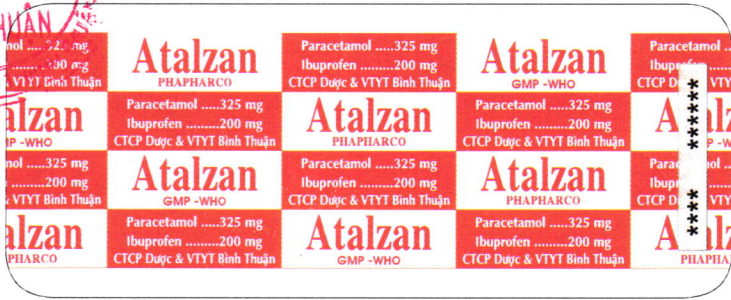


MẪU NHẬN DƯ KIẾN
1. MẪU IN NHÔM VỈ 10 VIÊN



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27-02-2019



Số lô SX & Hạn dùng được in nổi trên vỉ

2. MẪU IN NHÔM VỈ 20 VIÊN



Số lô SX & Hạn dùng được in nổi trên vỉ



MẪU NHÃN DỰ KIẾN

3. MẪU HỘP 10 VỈ X 10 VIÊN



CHI ĐỊNH:
Giảm các cơn đau cơ xương nhẹ đến trung bình như đau cổ, đau vai, đau lưng, căng cơ bắp tay hay bắp chân, căng cơ cổ, viêm khớp, thấp khớp, viêm bao hoạt dịch, bong gân, viêm gân.
Giảm nhức đầu, đau bụng kinh, nhức răng, đau sau nhổ răng và tiểu phẫu.

Số lô SX: _____
NSX : _____
HD : _____

Viên nén

ATAIZAN

Thành phần công thức:
Paracetamol 32,5 mg
Ibuprofen 200 mg
Tá được vđ

Tiêu chuẩn: TCCS

Hộp 10 vỉ x 10 viên

PHARFARCO

GPB-WHO

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH & NHỮNG THÔNG TIN KHÁC:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

CHỈ KHI TAY TRẺ EM ĐƯỢC & SỬ DỤNG TRONG TRƯỚC KHI DÙNG BẢO QUẢN SƠI KHÔ MẮT, NHỆT ĐỘ DƯỚI 30°C TRÁNH ẨM SẤM.

Sơ xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT LÝ BÌNH THUẬN
192 Nguyễn Hữu, P. Phan Trinh, TP. Phan Thiết,
Tỉnh Bình Thuận, Việt Nam

CHI ĐỊNH:
Giảm các cơn đau cơ xương nhẹ đến trung bình như đau cổ, đau vai, đau lưng, căng cơ bắp tay hay bắp chân, căng cơ cổ, viêm khớp, thấp khớp, viêm bao hoạt dịch, bong gân, viêm gân.
Giảm nhức đầu, đau bụng kinh, nhức răng, đau sau nhổ răng và tiểu phẫu.

Số lô SX: _____
NSX : _____
HD : _____

Viên nén

ATAIZAN

Thành phần công thức:
Paracetamol 32,5 mg
Ibuprofen 200 mg
Tá được vđ

Tiêu chuẩn: TCCS

Hộp 10 vỉ x 10 viên

PHARFARCO

GPB-WHO

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH & NHỮNG THÔNG TIN KHÁC:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

CHỈ KHI TAY TRẺ EM ĐƯỢC & SỬ DỤNG TRONG TRƯỚC KHI DÙNG BẢO QUẢN SƠI KHÔ MẮT, NHỆT ĐỘ DƯỚI 30°C TRÁNH ẨM SẤM.

Sơ xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT LÝ BÌNH THUẬN
192 Nguyễn Hữu, P. Phan Trinh, TP. Phan Thiết,
Tỉnh Bình Thuận, Việt Nam



MẪU NHÃN DỰ KIẾN

4. MẪU HỘP 5 VỈ X 20 VIÊN

VIÊN NÉN

ATALZAN

GMP-WHO

Hộp 5 vỉ x 20 viên

Thành phần công thức:

Paracetamol 325 mg

Ibuprofen 200 mg

Tá dược vđ

SDK:

PHAPHARCO

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

BẢO QUẢN NƠI KHÔ MÁT, NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C

TRÁNH ÁNH SÁNG.

VIÊN NÉN

ATALZAN

GMP-WHO

Hộp 5 vỉ x 20 viên

Thành phần công thức:

Paracetamol 325 mg

Ibuprofen 200 mg

Tá dược vđ

TIÊU CHUẨN: TCCS

PHAPHARCO

CHỈ ĐỊNH:

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

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

ATALZAN

VIÊN NÉN

VIÊN NÉN

ATALZAN

GMP-WHO

Hộp 5 vỉ x 20 viên

Thành phần công thức:

Paracetamol 325 mg

Ibuprofen 200 mg

Tá dược vđ

TIÊU CHUẨN: TCCS

PHAPHARCO

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH & NHỮNG THÔNG TIN KHÁC:

Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC & VTYT BÌNH THUẬN

192 Nguyễn Hội, P. Phú Trinh, TP. Phan Thiết, Tỉnh Bình Thuận, Việt Nam



MẪU NHÃN DỰ KIẾN 5. NHÃN CHAI 100 VIÊN

CHỈ ĐỊNH:
Giảm các cơn đau cơ xương nhẹ đến trung bình như đau cổ, đau vai, đau lưng, căng cơ bắp tay hay bắp chân, cứng cơ cổ, viêm khớp, thấp khớp, viêm bao hoạt dịch, bong gân, viêm gân.
Giảm nhức đầu, đau bụng kinh, nhức răng, đau sau nhổ răng và tiểu phẫu.

Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC & VTYT BÌNH THUẬN
192 Nguyễn Hội, P. Phú Trinh, TP Phan Thiết,
Tỉnh Bình Thuận, Việt Nam.

Viên nén GMP - WHO

ATALZAN

Thành phần công thức:
Paracetamol325 mg
Ibuprofen 200 mg
Tá dược vđ .

Chai 100 viên
PHAPHARCO

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH & NHỮNG THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS
SDK:

Số lot SX:
NSX:
HD:

6. NHÃN CHAI 200 VIÊN

CHỈ ĐỊNH:
Giảm các cơn đau cơ xương nhẹ đến trung bình như đau cổ, đau vai, đau lưng, căng cơ bắp tay hay bắp chân, cứng cơ cổ, viêm khớp, thấp khớp, viêm bao hoạt dịch, bong gân, viêm gân.
Giảm nhức đầu, đau bụng kinh, nhức răng, đau sau nhổ răng và tiểu phẫu.

Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC & VTYT BÌNH THUẬN
192 Nguyễn Hội, P. Phú Trinh, TP Phan Thiết,
Tỉnh Bình Thuận, Việt Nam.

Viên nén GMP - WHO

ATALZAN

Thành phần công thức:
Paracetamol325 mg
Ibuprofen 200 mg
Tá dược vđ ..

Chai 200 viên
PHAPHARCO

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH & NHỮNG THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS
SDK:

Số lot SX:
NSX:
HD:

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén ATALZAN

1. Tên thuốc: ATALZAN

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

3. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần dược chất:

Paracetamol 325 mg

Ibuprofen 200 mg

Thành phần tá dược:

Dicalci phosphat, erapac, tinh bột, sunset yellow, povidon K90, colloidal silicon dioxide, magnesi stearat, talc, natri starch glycolat..... vừa đủ.

4. Dạng bào chế: Viên nén 2 lớp hình tròn, một lớp màu trắng, một lớp màu cam nhạt.

5. Chỉ định:

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

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

6. Cách dùng, liều dùng:

Người lớn và trẻ em 12 tuổi trở lên: Uống 1 viên mỗi 6 giờ khi cần.

Không dùng lâu hơn 10 ngày.

7. Chống chỉ định:

Người bệnh quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Suy gan nặng.

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 (mức 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 mắc một trong nhóm 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).

Ba tháng cuối của thai kỳ.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Paracetamol:

Paracetamol tương đối không độc với liều điều trị, và khi dùng dưới sự hướng dẫn của thầy thuốc. Tuy nhiên, dùng quá liều paracetamol là nguyên nhân chính gây suy gan cấp. Dùng nhiều chế phẩm chứa paracetamol (acetaminophen) đồng thời có thể dẫn đến hậu quả có hại (như quá liều paracetamol).

Phản ứng da nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân (AGEP):

Acute generalized exanthematous), hội chứng Lyell tuy hiếm nhưng đã xảy ra với paracetamol, thường không phụ thuộc vào tác dụng của các thuốc khác. Tuy các thuốc giảm đau và hạ sốt khác (như NSAID) có thể gây các phản ứng tương tự, mẫn cảm chéo với paracetamol không xảy ra. Người bệnh cần phải ngừng dùng paracetamol và đi khám thầy thuốc ngay khi thấy phát ban hoặc các biểu hiện khác ở da hoặc các phản ứng mẫn cảm trong khi điều trị. Người bệnh có tiền sử có các phản ứng như vậy không nên dùng các chế phẩm chứa paracetamol.

Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát sần ngứa và mào đay; những phản ứng mẫn cảm khác gồm phù thanh quản, phù mạch, và những phản ứng kiểu phản vệ có thể ít khi xảy ra. Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, và giảm toàn thể huyết cầu đã xảy ra với việc sử dụng những dẫn chất p-aminophenol, đặc biệt khi dùng kéo dài các liều lớn. Giảm bạch cầu trung tính và ban xuất huyết giảm tiểu cầu đã xảy ra khi dùng paracetamol. Hiếm gặp mắt bạch cầu hạt ở người bệnh dùng paracetamol.

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

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

Thường gặp ở người bệnh hen nhiều hơn ở người không hen.

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

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

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

Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

Ibuprofen:

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

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

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

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

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

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

Ở người có acid phenylpyruvic niệu (như thiếu enzym phenylalamin hydroxylase) và những người phải hạn chế sử dụng phenylalamin nên thận trọng khi dùng biệt dược Motrin viên nhai có chứa aspartam (chất chuyển hóa qua đường tiêu hóa tạo thành 3 hoặc 6 mg phenylalamin với mỗi viên 50 mg hoặc 100 mg) và viên nhai Advil® Chidren và Advil® Junior cho trẻ em chứa aspartam (chuyển hóa tạo 2,1 mg và 4,2 mg phenylalamin ở mỗi viên).

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

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

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

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

Cần thận trọng vì tác dụng hạ nhiệt và chống viêm của ibuprofen có thể che mờ các dấu hiệu và triệu chứng viêm của các bệnh khác.

Ibuprofen nên thận trọng trong khi sử dụng ở bệnh nhân tăng bilirulin toàn phần vì nguy cơ foribuprofen thay thế bilirubin trong liên kết với albumin.

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 ATALZAN ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Thận trọng với tá dược sunset yellow: Có thể gây dị ứng da.

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

Không nên sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai, đặc biệt là trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Thuốc vào sữa mẹ rất ít, không đáng kể. Ít khả năng xảy ra nguy cơ cho trẻ ở liều bình thường với mẹ.

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

Không ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Thuốc uống chống đông máu: Uống dài ngày liều cao paracetamol làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indandion. Dữ liệu nghiên cứu còn mâu thuẫn nhau và

còn nghi ngờ về tương tác này, nên paracetamol được ưa dùng hơn salicylat khi cần giảm đau nhẹ hoặc hạ sốt cho người bệnh đang dùng coumarin hoặc dẫn chất indandion.

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

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

Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzym ở microsom thể gan, có thể làm tăng tính độc hại gan của paracetamol do tăng chuyển hóa thuốc thành những chất độc hại với gan. Ngoài ra, dùng đồng thời isoniazid với paracetamol cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ độc tính với gan, nhưng chưa xác định được cơ chế chính xác của tương tác này. Nguy cơ paracetamol gây độc tính gan gia tăng đáng kể ở người bệnh uống liều paracetamol lớn hơn liều khuyến dùng trong khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid. Thường không cần giảm liều ở người bệnh dùng đồng thời liều điều trị paracetamol và thuốc chống co giật; tuy vậy, người bệnh phải hạn chế tự dùng paracetamol khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid.

Probenecid có thể làm giảm đào thải paracetamol và làm tăng thời gian bán thải trong huyết tương của paracetamol.

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

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

Ibuprofen khi dùng đồng thời với aspirin làm tăng nguy cơ gây chứng chảy máu dạ dày. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy nồng độ ibuprofen giảm khi dùng đồng thời với aspirin, mặc dù những nghiên cứu trên người còn hạn chế và không thấy sự giảm nồng độ này. Ngoài ra, ibuprofen đối kháng tác dụng ức chế kết nạp tiểu cầu không hồi phục của aspirin nên làm giảm tác dụng của aspirin trên tim mạch và làm tăng nguy cơ tim mạch. Liều ibuprofen 400 mg x 3 lần/ ngày dùng đồng thời với liều aspirin 81 mg làm ức chế tác dụng ức chế hoạt tính của enzym cyclooxygenase-1 của tiểu cầu cũng như tác dụng ức chế kết nạp tiểu cầu của aspirin khi dùng aspirin kéo dài. Sử dụng aspirin trước 2 giờ khi dùng liều ibuprofen buổi sáng không tránh được xảy ra tương tác khi dùng chế độ nhiều liều ibuprofen trong ngày, mặc dù thay đổi thời gian sử dụng 2 thuốc có thể tránh được khi dùng chế độ đơn liều ibuprofen trong ngày. Cơ quan quản lý dược phẩm và thực phẩm Mỹ (FDA) khuyến cáo ở bệnh nhân sử dụng liều ibuprofen 400 mg/ lần/ ngày phối hợp với viên giải phóng ngay lập tức, hàm lượng thấp aspirin, nên sử dụng ibuprofen 8 giờ trước hoặc ít nhất 30 phút sau khi dùng aspirin. Do nguy cơ tăng tác dụng phụ nên khuyến cáo không nên dùng đồng thời thuốc chống viêm không steroid với aspirin.

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

Có một số bằng chứng về hiệp đồng tác dụng ức chế prostaglandin khi dùng đồng thời ibuprofen với các thuốc ức chế enzym chuyển hay đối kháng thụ thể angiotensin II làm giảm

hiệu quả của các nhóm thuốc này trên huyết áp. Phải theo dõi chặt chẽ huyết áp khi phối hợp thuốc chống viêm không steroid ở bệnh nhân đang dùng ức chế enzym chuyển hay chẹn thụ thể angiotensin II. Có ít dữ liệu về việc gây giảm chức năng thận cấp tính khi phối hợp thuốc chống viêm không steroid và thuốc ức chế enzym chuyển, tuy nhiên không thể loại trừ nguy cơ này vì mỗi nhóm thuốc khi dùng đơn độc đều gây ADR này.

Sử dụng đồng thời corticoid và thuốc chống viêm không steroid làm tăng nguy cơ loét dạ dày.

Ibuprofen và các thuốc chống viêm không steroid khác làm tăng ADR của các kháng sinh nhóm quinolon lên hệ thần kinh trung ương và có thể dẫn đến co giật.

Magnesi hydroxyd làm tăng sự hấp thu ban đầu của ibuprofen; nhưng nếu nhôm hydroxyd 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, các thiazid: Ibuprofen có thể làm giảm tác dụng bài xuất natri niệu của furosemid và các thuốc lợi tiểu.

Digoxin: Ibuprofen có thể làm tăng nồng độ digoxin huyết tương.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Paracetamol:

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

Ban da và 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. Nếu thấy sốt, bọng nước quanh các hốc tự nhiên, nên nghĩ đến hội chứng Stevens-Johnson, phải ngừng thuốc ngay. Quá liều paracetamol có thể dẫn đến tổn thương gan nặng và đôi khi hoại tử ống thận cấp. Người bệnh mẫn cảm với salicylat hiếm mẫn cảm với paracetamol và những thuốc có liên quan. Trong một số ít trường hợp riêng lẻ, paracetamol đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Da: Ban.

Dạ dày - ruột: Buồn nôn, nôn.

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

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

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

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

Khác: Phản ứng quá mẫn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Nếu xảy ra ADR nghiêm trọng, phải ngừng dùng paracetamol. Về điều trị, xin đọc phần: “Quá liều và cách xử trí”.

Ibuprofen:

5 – 15 % người bệnh có tác dụng phụ về tiêu hóa.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Sốt, mỏi mệt.

Tiêu hóa: Chướng bụng, buồn nôn, nôn.

TKTW: Nhức đầu, hoa mắt chóng mặt, bồn chồn.

Da: Mẩn ngứa, ngoại ban.

Ít gặp, 1/100 > ADR > 1/1000

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

Tiêu hóa: Đau bụng, chảy máu dạ dày – ruột, làm loét dạ dày tiến triển.

TKTW: Lơ mơ, mất ngủ, ù tai.

Mắt: Rối loạn thị giác.

Tai: Thính lực giảm.

Máu: Thời gian máu chảy kéo dài.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

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

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

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

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

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

Da: Nhạy cảm với ánh sáng.

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần **Chẩn trọng** khi dùng thuốc).

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Nếu người bệnh thấy nhìn mờ, giảm thị lực, hoặc rối loạn cảm nhận màu sắc thì phải ngừng dùng ibuprofen.

Nếu có rối loạn nhẹ về tiêu hóa thì nên uống thuốc lúc ăn hay uống với sữa.

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

13. Quá liều và cách xử trí:

Paracetamol:

Biểu hiện

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

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

Khi bị ngộ độc nặng, ban đầu có thể có kích thích hệ thần kinh trung ương, kích động, và mê sảng. Tiếp theo có thể là ức chế hệ thần kinh trung ương: sững sờ, hạ thân nhiệt, mệt lả, thở nhanh, nông; mạch nhanh, yếu, không đều; huyết áp thấp và suy tuần hoàn. Trụy mạch

do giảm oxy huyết tương đối và do tác dụng ức chế trung tâm, tác dụng này chỉ xảy ra với liều rất lớn. Sốc có thể xảy ra nếu giãn mạch nhiều. Con co giật 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.

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

Điều trị

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

Liệu pháp giải độc chính là dùng những hợp chất sulfhydryl, có lẽ tác động một phần do bổ sung dự trữ glutathion ở gan. N-acetylcystein có tác dụng khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Phải dùng thuốc giải độc ngay lập tức, càng sớm càng tốt nếu chưa đến 36 giờ kể từ khi uống paracetamol. Điều trị với N-acetylcystein có hiệu quả hơn khi cho thuốc trong thời gian dưới 10 giờ sau khi uống paracetamol. Khi cho uống, hòa loãng dung dịch N - acetylcystein với nước hoặc đồ uống không có rượu để đạt dung dịch 5 % và phải uống trong vòng 1 giờ sau khi pha. Cho uống N-acetylcystein với liều đầu tiên là 140 mg/ kg, sau đó cho tiếp 17 liều nữa, mỗi liều 70 mg/ kg cách nhau 4 giờ một lần. Chấm dứt điều trị nếu xét nghiệm paracetamol trong huyết tương cho thấy nguy cơ độc hại gan thấp. Cũng có thể dùng N-acetylcystein theo đường tĩnh mạch: liều ban đầu là 150 mg/ kg, pha trong 200 ml glucose 5 %, tiêm tĩnh mạch trong 15 phút; sau đó truyền tĩnh mạch liều 50 mg/ kg trong 500 ml glucose 5 % trong 4 giờ; tiếp theo là 100 mg/ kg trong 1 lít dung dịch trong vòng 16 giờ tiếp theo. Nếu không có dung dịch glucose 5 % thì có thể dùng dung dịch natri clorid 0,9 %.

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

Nếu không có N-acetylcystein, có thể dùng methionin (xem chuyên luận Methionin). Nếu đã dùng than hoạt trước khi dùng methionin thì phải hút than hoạt ra khỏi dạ dày trước. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối do chúng có khả năng làm giảm hấp thụ paracetamol.

Ibuprofen:

Có ít thông tin về xảy ra độc tính cấp với ibuprofen. ADR do quá liều ibuprofen thường phụ thuộc vào lượng thuốc uống và thời gian uống. Tuy nhiên vì sự đáp ứng với thuốc là khác nhau nên quá liều phải đánh giá trên từng cá thể.

Các triệu chứng về quá liều ibuprofen đã được báo cáo gồm: Đau bụng, buồn nôn, nôn, thờ ơ và ngủ gà, có thể xảy ra đau đầu, cơn co cứng, ức chế TKTW, co giật, hạ huyết áp, nhịp nhanh, thở nhanh và rung nhĩ. Có báo cáo nhưng hiếm về nhiễm toan chuyển hóa, hôn mê, suy thận cấp, tăng kali huyết, ngừng thở (chủ yếu ở trẻ nhỏ), ức chế hô hấp và suy hô

hấp. Có sự liên quan rất ít giữa nồng độ ibuprofen trong máu và các phản ứng nghiêm trọng xảy ra khi quá liều ibuprofen.

Ở trẻ em tính liều theo trọng lượng cơ thể có thể giúp dự đoán trước nguy cơ độc tính nhưng nên đánh giá trên từng cá thể. Một nhà sản xuất và một số nhà lâm sàng khuyến cáo rằng liều dưới 100 mg/ kg ít xảy ra độc tính ở trẻ em. Liều 100 – 400 mg/ kg cần uống khi đói và theo dõi trẻ tại cơ sở y tế 4 giờ sau khi uống thuốc. Với liều trên 400 mg/ kg cần can thiệp bằng thuốc ngay lập tức, theo dõi chặt chẽ, điều trị hỗ trợ, không khuyến cáo sử dụng các thuốc gây nôn do nguy cơ gây co giật và hít vào dạ dày.

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. Cần phải theo dõi, kiểm soát nguy cơ hạ huyết áp, chảy máu dạ dày và toan hóa máu.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 5 vỉ x 20 viên (vỉ nhôm - PVC);

Hộp 10 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm - PVC);

Chai 100 viên (chai nhựa HDPE);

Chai 200 viên (chai nhựa HDPE).

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

Bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC & VẬT TƯ Y TẾ BÌNH THUẬN

192 Nguyễn Hội, P. Phú Trinh, TP. Phan Thiết, Tỉnh Bình Thuận, Việt Nam.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh