



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

FERACTIL 400

Dexibuprofen 400mg

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em*

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Thành phần dược chất: Dexibuprofen.....400,00 mg.
- Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose 101, Natri croscarmellose, Aerosil (colloidal silicon dioxyd), Polyvinyl pyrrolidon (PVP) K30, Hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) 606, Hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) 615, Titan dioxyd, Talc, Polyethylen glycol (PEG) 6000.

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

3. Chỉ định:

FERACTIL 400 được dùng:

- Điều trị triệu chứng của đau và viêm do thoái hóa khớp.
- Điều trị triệu chứng cấp tính của đau bụng kinh (đau bụng kinh nguyên phát).
- Điều trị triệu chứng của đau nhẹ đến vừa, như là đau cơ-xương hoặc đau răng.

4. Liều lượng và cách dùng:

Liều dùng:

Liều lượng nên được điều chỉnh tùy theo mức độ nghiêm trọng của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân. Có thể giảm thiểu các tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng mức liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Liều đơn tối đa là 400 mg, liều dùng tối đa hàng ngày là 1200 mg.

Thoái hóa khớp

Liều dùng được khuyến cáo là 600 - 900 mg/ngày, và được chia liều lên tới 3 lần, ví dụ dùng 400 mg x 2 lần/ngày hoặc 300 mg x 2-3 lần/ngày. Có thể tăng liều dùng lên tới 1200 mg/ngày ở những bệnh nhân bị bệnh lý cấp tính hoặc bệnh trở nên nặng thêm.

Đau bụng kinh

Liều dùng được khuyến cáo là 600 - 900 mg/ngày, và được chia liều lên tới 3 lần, ví dụ dùng 400 mg x 2 lần/ngày hoặc 300 mg x 2-3 lần/ngày.

Đau nhẹ cho đến vừa

Liều dùng được khuyến cáo là 600 mg/ngày, và được chia liều lên tới 3 lần. Nếu những trường hợp cần thiết như là bệnh nhân bị đau cấp tính (ví dụ như trong phẫu thuật nhổ răng) có thể tăng liều tạm thời lên đến 1200 mg/ngày.

Trẻ em

Dexibuprofen chưa được nghiên cứu ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Độ an toàn và hiệu quả chưa được chứng minh, do đó không nên dùng thuốc cho nhóm đối tượng này.

Người già

Không cần điều chỉnh liều ở người già, tuy nhiên nên đánh giá và giảm liều cho từng bệnh nhân vì người già thường nhạy cảm hơn với các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa (GI).

Suy gan

Những bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa nên bắt đầu điều trị ở mức liều thấp hơn và được theo dõi chặt chẽ.

Suy thận

Liều khởi đầu nên được giảm ở bệnh nhân suy thận nhẹ cho đến vừa.

Cách dùng:

Thuốc có thể được dùng kèm hoặc không kèm với thức ăn. Đối với các thuốc NSAID tốt nhất là nên kèm với thức ăn để giảm kích ứng đường tiêu hóa, đặc biệt là khi sử dụng thuốc dài ngày. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân thuốc có thể sẽ khởi phát tác dụng chậm hơn khi uống thuốc cùng hoặc ngay sau bữa ăn.

5. Chống chỉ định:

Chống chỉ định dùng dexibuprofen ở bệnh nhân:

- Quá mẫn với dexibuprofen, với các thuốc NSAID hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Xuất hiện cơn hen, co thắt phế quản, viêm mũi cấp tính hoặc gây polyp mũi, nổi mề đay hoặc phù mạch khi sử dụng các chất có tác dụng tương tự [ví dụ: acid acetylsalicylic hoặc các thuốc kháng viêm không steroid khác (các NSAID)].
- Có tiền sử loét hoặc thủng đường tiêu hóa có liên quan tới liệu pháp NSAID trước đó.
- Đang bị hoặc có tiền sử về tái phát bệnh loét/ xuất huyết dạ dày (đã xuất hiện từ hai đợt loét hoặc thủng dạ dày trở lên).
- Bị xuất huyết mạch máu não hoặc các bệnh xuất huyết hoạt động khác.
- Bị bệnh Crohn hoạt động hoặc viêm loét đại tràng hoạt động.
- Bị suy tim nặng.
- Bị suy thận nặng ($GFR < 30$ ml/phút).
- Bị suy gan nặng.
- Có thai từ tháng thứ 6 trở đi.

6. Cảnh báo và thận trọng:

Có thể giảm thiểu các tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng mức liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

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

Các nguy cơ trên đường tiêu hóa

Người già tăng tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn của NSAID, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa và có thể gây tử vong.

Xuất huyết, loét và thủng đường tiêu hóa (GI), có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả các thuốc NSAID và xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có triệu chứng cảnh báo hoặc có tiền sử về các biến cố nghiêm trọng ở đường tiêu hóa.

Nguy cơ xuất huyết, loét và thủng đường tiêu hóa tăng khi tăng liều dùng NSAID, ở bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt là có kèm theo xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa, nghiện rượu và ở người già. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Điều trị kết hợp với các thuốc bảo vệ dạ dày (ví dụ như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) nên được xem xét ở những bệnh nhân này và cả những bệnh nhân cần dùng phối hợp với acid acetylsalicylic liều thấp, hoặc với các thuốc có khả năng làm tăng nguy cơ ở đường tiêu hóa.

Bệnh nhân có tiền sử ngộ độc GI đặc biệt là ở người già thì phải báo cáo cho bác sỹ nếu có bất kỳ triệu chứng đau bụng nào (đặc biệt là chảy máu GI) đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, chẳng hạn như corticosteroid đường uống, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin hoặc thuốc chống ngưng tập tiểu cầu như acid acetylsalicylic.

Nếu xảy ra xuất huyết hoặc loét GI trên bệnh nhân dùng dexibuprofen thì phải ngừng điều trị.

Cần thận trọng khi dùng NSAID cho bệnh nhân có tiền sử về đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) vì có thể làm cho tình trạng bệnh trở nên nặng thêm.

Quá mẫn cảm

Giống với các NSAID khác, phản ứng dị ứng, bao gồm phản ứng phản vệ, cũng có thể xảy ra mà không cần tiếp xúc với thuốc trước đó.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân đang bị hoặc có tiền sử về hen phế quản do NSAID có thể gây co thắt phế quản ở những bệnh nhân này.

Ảnh hưởng trên tim mạch và mạch máu não

Cần theo dõi và tư vấn phù hợp cho bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết nhẹ đến vừa do ứ nước và phù đã được báo cáo là có liên quan đến liệu pháp NSAID.

Thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt là ở liều cao (2400 mg/ngày) và trong điều trị dài ngày có thể làm tăng nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Nhìn chung, các nghiên cứu dịch tễ học không cho thấy ibuprofen liều thấp (ví

dự < 1200 mg/ngày) làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim, nhưng không thể loại trừ nguy cơ này đối với dexibuprofen.

Bệnh nhân tăng huyết áp không được kiểm soát, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên được điều trị với ibuprofen sau khi cân nhắc cẩn thận. Cũng cần phải xem xét trước khi bắt đầu điều trị dài ngày ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc các bệnh tim mạch (ví dụ: tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc).

Ảnh hưởng lên thận và gan

Cần thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh gan và thận; phải lưu ý tới nguy cơ ứ nước, phù và suy giảm chức năng thận. Nếu sử dụng thuốc ở những bệnh nhân này thì nên dùng dexibuprofen ở mức liều thấp nhất có hiệu quả và cần theo dõi thường xuyên chức năng thận.

Cũng như các NSAID khác, dexibuprofen có thể gây ra các tác dụng không mong muốn trên thận, có thể dẫn đến viêm thận cầu thận, viêm thận kẽ, hoại tử nhú thận, hội chứng thận và suy thận cấp.

Giống với tất cả các thuốc NSAID, dexibuprofen có thể làm tăng nitơ urê và creatinin trong huyết tương.

Giống với các NSAID khác, dexibuprofen có thể làm tăng nhẹ và thoáng qua một số thông số của gan, và cũng làm tăng đáng kể SGOT và SGPT. Trong trường hợp có sự tăng liên quan đến các thông số này thì phải ngừng điều trị.

Nói chung việc sử dụng thuốc giảm đau theo thói quen, đặc biệt là kết hợp với các chất giảm đau khác nhau, có thể dẫn đến tổn thương thận kéo dài cùng với nguy cơ suy thận (bệnh thận do thuốc giảm đau). Do đó, nên tránh dùng kết hợp với ibuprofen hoặc các thuốc NSAID khác [bao gồm cả các thuốc không kê đơn (OTC) và thuốc ức chế chọn lọc COX-2].

Các phản ứng trên da

Các phản ứng nghiêm trọng trên da, một số có thể gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì gây độc, đã được báo cáo là rất hiếm gặp khi sử dụng NSAID. Bệnh nhân dường như có nguy cơ cao nhất với các phản ứng này trong giai đoạn đầu điều trị, phần lớn các trường hợp gặp các phản ứng này trong tháng đầu tiên điều trị. Nên ngừng dexibuprofen khi xuất hiện phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu miễn cảm nào khác.

Thuốc chống đông máu

Tương tự như các thuốc NSAID khác dexibuprofen có thể ức chế thuận nghịch sự kết tập và chức năng tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu. Cần thận trọng khi dùng cho bệnh nhân dễ bị xuất huyết và các bệnh rối loạn đông máu khác và khi dùng dexibuprofen đồng thời với thuốc chống đông đường uống.

Dữ liệu từ các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu của acid acetylsalicylic có thể bị suy giảm khi sử dụng đồng thời với ibuprofen, tương tác này có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch. Do đó, cần thiết phải chỉ định sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic để dự phòng đặc biệt nếu thời gian điều trị dài.

Cảnh báo và thận trọng bổ sung khi dùng

Nếu sử dụng cho các trường hợp đau cấp tính, khi cần phải giảm đau nhanh thì ở một số bệnh nhân có thể khởi phát tác dụng chậm hơn do thời gian đạt được nồng độ đỉnh trong máu bị kéo dài sau khi ăn.

Nên theo dõi những bệnh nhân được điều trị dài ngày với dexibuprofen như là một biện pháp phòng ngừa (chức năng thận, gan và chức năng huyết học/công thức máu).

Dexibuprofen chỉ nên dùng cho những bệnh nhân bị lupus ban đỏ hệ thống và bệnh mô liên kết hỗn hợp, bởi vì những bệnh nhân này có thể bị ảnh hưởng bởi CNS do NSAID và tác dụng không mong muốn ở thận.

Thuốc NSAID có thể che dấu các triệu chứng của nhiễm trùng.

Điều trị kéo dài, liều cao và các chỉ định chưa được phê duyệt với thuốc giảm đau, đau đầu có thể xảy ra, là triệu chứng không được điều trị bằng liều cao.

Giống với các thuốc gây ức chế cyclooxygenase/ tổng hợp prostaglandin đã biết khác, việc sử dụng dexibuprofen có thể làm suy giảm khả năng sinh sản có hồi phục và không nên dùng ở phụ nữ đang cố gắng để mang thai. Những phụ nữ khó có thai hoặc đang trong quá trình kiểm tra vô sinh, thì nên cân nhắc ngừng dexibuprofen.

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

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi thai/thai nhi.

Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sảy thai, dị tật tim và tật nứt bụng sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Nguy cơ chắc chắn đối với dị tật tim đã tăng dưới 1% cho tới khoảng 1,5%. Nguy cơ này được cho là tăng theo liều và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã chứng minh là làm tăng sảy thai trước và sau khi trứng làm tổ trong tử cung và gây chết phôi thai. Ngoài ra sự gia tăng tỷ lệ các dị tật khác nhau bao gồm dị tật tim mạch cũng đã được báo cáo trên động vật được sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn tạo cơ quan.

Trong ba tháng đầu và ba tháng giữa của thai kỳ không nên dùng thuốc NSAID trừ khi thực sự cần thiết. Nếu sử dụng thuốc NSAID trong ba tháng đầu và ba tháng giữa của thai kỳ thì nên dùng ở mức liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Trong ba tháng cuối của thai kỳ, tất cả các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin nếu tiếp xúc với thai nhi sẽ gây:

- Độc tính trên tim phổi (cùng với sự đóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp phổi),
- Rối loạn chức năng thận có thể tiến triển thành suy thận kèm theo thiếu dịch ối và nếu mẹ và trẻ sơ sinh tiếp xúc với thuốc trong giai đoạn cuối của thai kỳ có thể gây:
 - + Kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu có thể xảy ra ngay cả ở liều rất thấp.
 - + Ức chế co bóp tử cung dẫn đến làm chậm hoặc kéo dài thời gian chuyển dạ.

Do đó chống chỉ định dùng dexibuprofen từ tháng thứ 6 của thai kỳ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Ibuprofen được bài tiết ít vào sữa mẹ. Phụ nữ cho con bú có thể dùng dexibuprofen ở liều thấp và thời gian điều trị ngắn.

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

Trong quá trình điều trị với dexibuprofen có thể làm giảm khả năng phản ứng lại của bệnh nhân do gặp các tác dụng không mong muốn như là chóng mặt, mệt mỏi, buồn ngủ, hoa mắt hoặc rối loạn thị giác. Bệnh nhân cần lưu ý điều này khi phải thực hiện các công việc đòi hỏi sự tỉnh táo như là lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu dùng một liều đơn hoặc dùng dexibuprofen trong thời gian ngắn thì không có thận trọng nào đặc biệt.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Thông tin trong mục này được dựa trên kinh nghiệm trước đó với thuốc NSAID. Nhìn chung, cần thận trọng khi sử dụng thuốc NSAID với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết đường tiêu hóa hoặc suy thận.

Không nên sử dụng kết hợp

Thuốc chống đông máu: Thuốc NSAID có thể tăng tác dụng của thuốc chống đông máu, như là warfarin. Nên thực hiện các xét nghiệm đông máu (INR, thời gian chảy máu) khi mới bắt đầu điều trị với dexibuprofen và nên điều chỉnh liều dùng của thuốc chống đông máu nếu cần thiết.

Sử dụng methotrexat với mức liều từ 15 mg/tuần trở lên: Nếu NSAID và methotrexat được dùng cách nhau trong vòng 24 giờ thì có thể làm tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương do giảm độ thanh thải ở thận dẫn đến làm tăng khả năng gây độc của methotrexat. Do đó, ở những bệnh nhân được điều trị với methotrexat liều cao, không nên dùng đồng thời với dexibuprofen.

Liti: Các thuốc NSAID có thể làm tăng nồng độ liti trong huyết tương bằng cách giảm độ thanh thải ở thận. Không nên dùng kết hợp. Nên thường xuyên theo dõi nồng độ liti nếu cần thiết phải dùng kết hợp. Nên xem xét đến việc giảm liều dùng của liti.

Các thuốc NSAID khác và salicylat (acid acetylsalicylic liều cao dùng để ức chế ngưng tập tiểu cầu, khoảng 100 mg/ngày): Nên tránh dùng kết hợp với các thuốc NSAID khác bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2, vì có thể làm tăng nguy cơ loét và xuất huyết đường tiêu hóa.

Cần thận trọng khi dùng kết hợp

Acid acetylsalicylic: Việc dùng kết hợp có thể làm giảm tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu của acid acetylsalicylic liều thấp thông qua sự cạnh tranh vị trí acetyl hóa cyclooxygenase trên tiểu cầu.

Thuốc điều trị tăng huyết áp: Thuốc NSAID có thể làm giảm hiệu quả của thuốc ức chế beta, có thể là do ức chế sự hình thành các chất prostaglandin gây giãn mạch.

Sử dụng kết hợp thuốc NSAID và thuốc ức chế ACE hoặc đối kháng thụ thể angiotensin-II có thể làm tăng nguy cơ suy thận cấp tính, đặc biệt là ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận từ trước. Việc sử dụng kết hợp ở người già và/hoặc bệnh nhân mất nước có thể dẫn đến suy thận cấp do tác động trực tiếp lên quá trình lọc ở cầu thận. Nên theo dõi chặt chẽ chức năng thận khi mới bắt đầu điều trị.

Hơn nữa, về mặt lý thuyết, việc sử dụng NSAID dài ngày có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II và thuốc ức chế ACE. Do đó cần thận trọng khi dùng kết hợp và khi mới bắt đầu điều trị, và thường xuyên theo dõi chức năng thận (và khuyến cáo bệnh nhân nên bổ sung nước đầy đủ).

Ciclosporin, tacrolimus, sirolimus và thuốc kháng sinh aminoglycosid: Sử dụng kết hợp với thuốc NSAID có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc thận do giảm tổng hợp prostaglandin ở thận. Trong thời gian điều trị kết hợp phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận, đặc biệt là ở người già.

Corticosteroid: Tăng nguy cơ loét và xuất huyết đường tiêu hóa.

Digoxin: NSAID có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của digoxin và làm tăng nguy cơ gây độc của digoxin.

Sử dụng methotrexat mức liều dưới 15 mg/tuần: Dexibuprofen có thể làm tăng nồng độ methotrexat. Nếu dùng kết hợp dexibuprofen với methotrexat liều thấp, thì cần theo dõi cẩn thận công thức máu của bệnh nhân, đặc biệt là trong những tuần đầu dùng kết hợp. Cần tăng sự giám sát khi có biểu hiện suy giảm chức năng thận thậm chí là ở mức độ nhẹ, đặc biệt là ở người già và nên theo dõi chức năng thận để phát hiện nếu có sự suy giảm độ thanh thải của methotrexat.

Phenytoin: Một số thuốc NSAID có thể thay thế phenytoin tại các vị trí gắn kết với protein, dẫn đến tăng nồng độ trong huyết thanh và độc tính của phenytoin. Mặc dù bằng chứng lâm sàng đối với tương tác này còn hạn chế, nên điều chỉnh liều phenytoin dựa vào việc theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương và/hoặc các dấu hiệu ngộ độc được quan sát.

Phenytoin, phenobarbital và rifampicin: Sử dụng kết hợp với các thuốc gây cảm ứng CYP2C8 và CYP2C9 có thể làm giảm tác dụng của dexibuprofen.

Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu và chất ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI): Làm tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa.

Thiazid, các chất có liên quan đến thiazid, thuốc lợi tiểu quai và thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali: Dùng kết hợp NSAID với thuốc lợi tiểu có thể làm tăng nguy cơ suy thận thứ phát do giảm lưu lượng máu tới thận.

Thuốc làm tăng nồng độ kali máu: NSAID đã được báo cáo là làm tăng nồng độ kali huyết thanh. Do đó, cần thận trọng khi điều trị đồng thời với các thuốc làm tăng nồng độ kali huyết tương (như thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II, thuốc ức chế miễn dịch như cyclosporin hoặc tacrolimus, trimethoprim và heparin) và nên theo dõi nồng độ kali huyết thanh.

Thuốc chống huyết khối, ticlopidin và các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu khác: Dexibuprofen ức chế ngưng tập tiểu cầu thông qua ức chế cyclooxygenase ở tiểu cầu. Do đó, cần thận trọng khi dùng dexibuprofen kết hợp với thuốc tan huyết khối, ticlopidin và các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu khác.

Thuốc chống đái tháo đường đường uống: Sử dụng đồng thời NSAID với sulphonylurea có thể gây thay đổi nồng độ glucose máu. Do đó, có thể cần phải theo dõi thích hợp.

Zidovudin (azidothymidin): Sử dụng đồng thời NSAID với zidovudin được báo cáo làm tăng nguy cơ tụ máu khớp và tụ máu ở bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông.

Pemetrexed: NSAID liều cao có thể làm tăng nồng độ pemetrexed. Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, nên tránh dùng đồng thời NSAID liều cao hai ngày trước và sau khi dùng pemetrexed.

Rượu: Lạm dụng rượu trong thời gian điều trị với NSAID có thể làm tăng tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$

Tiêu hóa: Khó tiêu, đau bụng.

Thường gặp, $1/10 > ADR \geq 1/100$

Thần kinh: Buồn ngủ, đau đầu, chóng mặt, hoa mắt.

Tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Da và mô dưới da: Phát ban.

Toàn thân: Mệt mỏi.

Ít gặp, $1/100 > ADR \geq 1/1000$

Hệ miễn dịch: Ban xuất huyết (bao gồm cả ban xuất huyết dị ứng), phù mạch.

Tâm thần: Lo âu.

Thần kinh: Mất ngủ, bồn chồn.

Mắt: Rối loạn thị giác.

Tiêu hóa: Loét và xuất huyết đường tiêu hóa, viêm dạ dày, viêm loét miệng, phân đen.

Da và mô dưới da: Nổi mề đay, ngứa.

Hô hấp: Viêm mũi, co thắt phế quản.

Hiếm gặp, $1/1000 > ADR \geq 1/10000$

Máu và hệ bạch huyết: Có thể kéo dài thời gian chảy máu, các trường hợp rối loạn máu bao gồm giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu, chứng mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản hoặc thiếu máu tán huyết.

Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ.

Tâm thần: Rối loạn tâm thần, trầm cảm, cáu gắt.

Thần kinh: Mất phương hướng, lú lẫn, dễ xúc động.

Mắt: Giảm thị lực gây độc có hồi phục.

Tai: Giảm thị lực.

Tiêu hóa: Thủng đường tiêu hóa, đầy hơi, táo bón, viêm thực quản, hẹp thực quản, làm nặng thêm bệnh viêm túi thừa, viêm đại tràng xuất huyết không đặc hiệu, viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn. Nếu xảy ra mất máu đường tiêu hóa có thể gây thiếu máu và nôn ra máu.

Gan mật: Bất thường chức năng gan, viêm gan và vàng da.

Rất hiếm gặp, $1/10000 > ADR$

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Có thể làm nặng thêm tình trạng viêm do nhiễm trùng (viêm cân mạc hoại tử).

Hệ miễn dịch: Các phản ứng quá mẫn toàn thân, bao gồm các triệu chứng giống sốt kèm phát ban, đau bụng, đau đầu, buồn nôn và nôn, các dấu hiệu của tổn thương gan, thậm chí là viêm màng não vô khuẩn. Phần lớn các trường hợp bị viêm màng não vô khuẩn đã được báo cáo với ibuprofen, sự có mặt của một số dạng của bệnh tự miễn dịch tiềm ẩn (như là bệnh lupus ban đỏ hệ thống hoặc các bệnh collagen khác)

được xem là yếu tố nguy cơ. Trong trường hợp phản ứng quá mẫn toàn thân nghiêm trọng có thể bị sưng mặt, lưỡi và thanh quản, co thắt phế quản, hen suyễn, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp và sốc.

Thần kinh: Viêm màng não vô khuẩn.

Da và mô dưới da: Hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì, lupus ban đỏ hệ thống, rụng tóc, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, phản ứng dạng bọng nước bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì gây độc cấp tính (hội chứng Lyell) và viêm mạch dị ứng.

Thận: Viêm thận kẽ, hội chứng thận hư hoặc suy thận.

Những bệnh nhân tăng huyết áp hoặc suy thận có xu hướng bị ứ dịch.

Phù, tăng huyết áp và suy tim, đã được báo cáo là có liên quan đến việc điều trị với NSAID.

Dữ liệu dịch tễ học và thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2400 mg/ngày), và điều trị dài ngày có thể làm tăng nhẹ nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ).

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

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

11. Quá liều và cách xử trí:

Dexibuprofen gây độc cấp tính thấp và bệnh nhân vẫn sống sót sau khi dùng liều duy nhất 54 g ibuprofen (tương đương với khoảng 27g dexibuprofen). Hầu hết các trường hợp quá liều đều không có triệu chứng.

Có nguy cơ có triệu chứng ở liều > 80 - 100 mg/kg ibuprofen.

Các triệu chứng thường khởi phát trong vòng 4 giờ. Các triệu chứng nhẹ thường gặp nhất bao gồm đau bụng, buồn nôn, nôn, lơ đãng, buồn ngủ, nhức đầu, rung giật nhãn cầu, ù tai và mất điều hòa. Các triệu chứng vừa và nặng hiếm gặp bao gồm xuất huyết tiêu hóa, hạ huyết áp, hạ thân nhiệt, nhiễm toan chuyển hóa, co giật, suy thận, hôn mê, hội chứng suy hô hấp ở người lớn và ngừng thở thoáng qua (ở trẻ nhỏ sau khi uống thuốc quá liều).

Điều trị triệu chứng và không có thuốc giải độc đặc hiệu. Lượng thuốc không gây ra triệu chứng (dưới 50 mg/kg dexibuprofen) có thể được làm loãng bằng cách uống nước để giảm thiểu khó chịu ở đường tiêu hóa.

Làm rỗng dạ dày bằng cách gây nôn chỉ nên xem xét khi uống thuốc quá liều trong vòng 60 phút. Không nên súc rửa dạ dày trừ khi bệnh nhân đã dùng một lượng thuốc có thể đe dọa đến tính mạng và có thể thực hiện trong vòng 60 phút sau khi uống thuốc quá liều.

Gây lợi tiểu, chạy thận nhân tạo hoặc lọc máu không có khả năng hỗ trợ vì dexibuprofen liên kết mạnh với protein huyết tương.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau chống viêm không steroid, mã ATC: *M01AE14*.

Dexibuprofen (S(+)- ibuprofen) là đồng phân quang học có hoạt tính dược lý của ibuprofen, là thuốc giảm đau chống viêm không steroid (NSAID). Cơ chế hoạt động của nó được cho là do ức chế tổng hợp prostaglandin. Ở người, thuốc giúp giảm đau, chống viêm, hạ sốt và ức chế thuận nghịch sự ngưng tập tiểu cầu được kích thích bởi ADP và collagen.

Kết nối các nghiên cứu để so sánh hiệu quả của racemic ibuprofen và dexibuprofen trong điều trị thoái hóa khớp trong thời gian điều trị 15 ngày và trong đau bụng kinh, bao gồm các triệu chứng đau và trong đau răng, đã chứng minh là không kém hơn so với ibuprofen theo tỷ lệ liều dùng được khuyến cáo 1:2.

Các dữ liệu thử nghiệm cho thấy khi dùng đồng thời với nhau, ibuprofen có thể ức chế tác dụng kết tập tiểu cầu của aspirin liều thấp. Trong một nghiên cứu, khi một liều duy nhất 400 mg ibuprofen được uống trong vòng 8 giờ trước hoặc trong vòng 30 phút sau khi uống aspirin giải phóng nhanh với liều 81 mg, ibuprofen đã hạn chế ảnh hưởng của aspirin lên quá trình tổng hợp thromboxan và quá trình kết tập tiểu cầu. Tuy nhiên, do những dữ liệu chưa được đầy đủ và sự thiếu chính xác khi ngoại suy từ dữ liệu nghiên cứu *ex vivo* đến thực tế lâm sàng nên chưa thể có kết luận chắc chắn khi sử dụng ibuprofen thường xuyên và không có hậu quả có ý nghĩa lâm sàng nào liên quan được quan sát khi sử dụng không thường xuyên ibuprofen.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu: Sau khi uống, dexibuprofen được hấp thu tốt và chủ yếu ở ruột non. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được khoảng 2 giờ sau khi uống, tương tự như các chế phẩm ibuprofen thông thường.

Tuy nhiên, các chế phẩm sẵn có của ibuprofen có sự hấp thu ở đường tiêu hóa nhanh hơn dẫn đến nồng độ đỉnh trong huyết tương xảy ra trong vòng một giờ sau khi dùng (ví dụ: ibuprofen natri). Nhưng mối tương quan trực tiếp giữa “thời gian để đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương” và “thời gian khởi phát hiệu quả lâm sàng” vẫn chưa được chứng minh thích đáng cho cả ibuprofen và cả dexibuprofen. Ngoài ra, dữ liệu về “thời gian khởi phát hiệu quả lâm sàng” của các dạng bào chế ibuprofen khác nhau không có sự nhất quán.

Phân bố: Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 99%.

Chuyển hóa: Sau khi chuyển hóa ở gan (hydroxyl hóa, carboxyl hóa), các chất chuyển hóa không có hoạt tính dược lý được bài tiết hoàn toàn và chủ yếu qua thận (90%), và thuốc cũng được bài tiết qua mật. Thời gian bán thải là 1,8 - 3,5 giờ.

Ảnh hưởng của thức ăn: Sau khi dùng 400 mg dexibuprofen cùng với bữa ăn giàu chất béo làm chậm thời gian đạt được nồng độ đỉnh (từ 2,1 giờ vào lúc đói đến 2,8 giờ sau bữa ăn giàu chất béo) và làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương (từ 20,6 xuống 18,1 µg/ml, nhưng không có ý nghĩa lâm sàng), nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu.

Suy gan và suy thận: Các nghiên cứu dược động học của ibuprofen ở bệnh nhân suy thận gợi ý nên giảm liều ở những bệnh nhân này. Cần thận trọng khi dùng do ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận. Sự đào thải dexibuprofen giảm nhẹ ở bệnh nhân xơ gan.

14. Quy cách đóng gói: Vỉ 10 viên; Hộp 3 vỉ; 5 vỉ; 10 vỉ. Chai 50 viên, 100 viên và 200 viên.

15. Điều kiện bảo quản: Bảo quản thuốc ở nơi khô, thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

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

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA

Lô B1 – 10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi – TP. Hồ Chí Minh – Việt Nam.

Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại 028-37908860



US PHARMA USA

