



**Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc**

## **HANIBU +**

**(Hỗn dịch uống ibuprofen 400mg/10ml)**

**Lắc kỹ trước khi dùng**

**Để xa tầm tay trẻ em**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

### **1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

Trong 10 ml hỗn dịch chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Ibuprofen 400,0 mg

*Thành phần tá dược:* Xanthan gum, sodium benzoate, anhydrous citric acid, potassium dihydrogen phosphate, glycerin, sorbitol 70%, polysorbate 80, titanium dioxide, hương chuối, nước tinh khiết.

### **2. DẠNG BÀO CHẾ**

Hỗn dịch uống.

Mô tả dạng bào chế: Hỗn dịch uống màu trắng, vị ngọt, hương chuối, lắc lên đồng nhất.

### **3. CHỈ ĐỊNH**

Điều trị ngắn hạn các cơn đau nhẹ đến trung bình như đau đầu (bao gồm các cơn đau nửa đầu nhẹ đến trung bình, có hoặc không có triệu chứng), đau răng, đau bụng kinh và đau sau phẫu thuật.

Giảm viêm, sốt và giảm đau do cúm và cảm lạnh.

Dành cho người lớn và thanh thiếu niên nặng từ 40 kg trở lên (từ 12 tuổi trở lên).

### **4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG**

**Cách dùng:**

Lắc kỹ trước khi dùng.

Có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn. Nếu dùng cùng hoặc ngay sau bữa ăn, tác dụng có thể đến chậm. Tuy nhiên, sản phẩm được dung nạp tốt hơn nếu dùng trong bữa ăn và do đó sẽ giảm khả năng xảy ra rối loạn đường tiêu hoá. Có thể dùng trực tiếp không cần nước hoặc pha loãng trong nước.

**Liều dùng:**

Chỉ dùng đường uống và trong thời gian ngắn.

Người lớn và thanh thiếu niên từ 40 kg (từ 12 tuổi trở lên)

Ở người lớn, nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu phải dùng thuốc trên 3 ngày trong trường hợp đau nửa đầu hoặc sốt, hoặc nếu cơn đau kéo dài hơn 4 ngày, hoặc nếu các triệu chứng trở nên trầm trọng hơn.



Ở thanh thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên), nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu phải dùng thuốc này trên 3 ngày hoặc nếu các triệu chứng trở nên trầm trọng hơn.

Liều ban đầu là 10 ml (1 gói), nếu cần, dùng tiếp 10 ml (1 gói) sau sáu giờ, liều dùng tối đa 1.200 mg (3 gói) trong vòng 24 giờ.

Khoảng cách giữa hai liều không được ít hơn 6 giờ.

Trong trường hợp đau nửa đầu, nên uống 10 ml (1 gói) càng sớm càng tốt, ngay khi cơn đau xuất hiện. Nếu bệnh nhân không thuyên giảm sau liều đầu tiên thì không nên dùng liều tiếp theo. Tuy nhiên, có thể sử dụng phương pháp điều trị khác ngoại trừ NSAID khác hoặc acid acetylsalicylic. Nếu bệnh nhân thuyên giảm nhưng triệu chứng quay trở lại, có thể dùng liều khác 8 giờ sau đó.

#### Trẻ em

Sản phẩm không dành cho thanh thiếu niên nặng dưới 40 kg hoặc trẻ em dưới 12 tuổi.

#### Người cao tuổi

Ở bệnh nhân cao tuổi, liều lượng giống như ở người lớn, nhưng cần đặc biệt chú ý (xem phần “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”)

#### Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận

Không cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận hoặc gan nhẹ đến trung bình, tuy nhiên cần đặc biệt thận trọng (xem phần “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

Có thể giảm thiểu tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng (xem phần “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

### **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID) hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Tiền sử phản ứng quá mẫn (ví dụ như co thắt phế quản, hen suyễn, viêm mũi, phù mạch hoặc nổi mề đay) liên quan đến việc sử dụng acid acetylsalicylic hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID).
- Có tiền sử chảy máu hoặc loét đường tiêu hóa khi điều trị bằng NSAID trước đó.
- Đang hoặc có tiền sử loét/xuất huyết dạ dày tá tràng tái phát (có ít nhất hai lần có bằng chứng loét hoặc chảy máu rõ ràng).
- Xuất huyết mạch máu não hoặc xuất huyết khác.
- Suy gan nặng, suy thận nặng hoặc suy tim nặng (NYHA Class IV) (xem phần “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).
- Mất nước nặng (do nôn mửa, tiêu chảy hoặc uống không đủ nước).
- Rối loạn tạo máu không rõ nguồn gốc như giảm tiểu cầu.



- Ba tháng cuối của thai kỳ (xem phần “Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú”).

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Có thể giảm thiểu tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để giảm triệu chứng (xem phần “Cách dùng, liều dùng” và các nguy cơ về đường tiêu hóa và tim mạch bên dưới).

Nên được sử dụng sau khi đánh giá kỹ lợi ích/nguy cơ trong trường hợp:

- Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và bệnh mô liên kết hỗn hợp - do tăng nguy cơ viêm màng não vô trùng.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin bẩm sinh (ví dụ rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính từng đợt).

Cần có sự giám sát y tế đặc biệt chặt chẽ trong trường hợp:

- Có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim do các trường hợp giữ muối, nước và phù nề đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID (xem phần “Chống chỉ định” và “Tác dụng không mong muốn của thuốc”)
- Suy giảm chức năng thận vì có thể làm trầm trọng hơn (xem phần “Chống chỉ định” và “Tác dụng không mong muốn của thuốc”)
- Tồn thương gan (xem phần “Chống chỉ định” và “Tác dụng không mong muốn của thuốc”)
- Can thiệp đại phẫu gần đây,
- Viêm mũi dị ứng, polyp mũi hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính do có khả năng tăng nguy cơ phản ứng dị ứng (có thể xuất hiện dưới dạng cơn hen suyễn (gọi là hen suyễn), phù mạch hoặc nổi mề đay),
- Có tiền sử phản ứng quá mẫn với các chất khác, nguy cơ phản ứng quá mẫn với các chất này cũng tăng lên khi sử dụng ibuprofen.

### Tác dụng trên hệ tiêu hóa

Chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa có thể gây tử vong đã được báo cáo với tất cả các NSAID tại bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc có tiền sử phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở đường tiêu hóa.

Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa tăng lên theo liều NSAID được dùng và tăng lên ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt trong các trường hợp có biến chứng như chảy máu hoặc thủng đường tiêu hóa và ở người cao tuổi. Ở những bệnh nhân này, việc điều trị nên bắt đầu với liều thấp nhất có thể. Nên cân nhắc điều trị bằng các thuốc bảo vệ niêm mạc (ví dụ misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) ở những bệnh nhân này, cũng như ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với liều thấp acid acetylsalicylic 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 bệnh nhân cao tuổi, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa), đặc biệt là khi bắt đầu điều trị.



Cần đặc biệt chú ý đến những bệnh nhân dùng đồng thời nhiều thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, chẳng hạn như corticosteroid đường uống hoặc thuốc chống đông máu đường uống như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc hoặc thuốc chống tiêu cầu như acid acetylsalicylic.

Nếu xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa xảy ra ở bệnh nhân dùng ibuprofen, nên ngừng điều trị.

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

#### Phản ứng bất lợi ở da nghiêm trọng (SCAR)

Phản ứng bất lợi ở da nghiêm trọng (SCAR), chẳng hạn như viêm da tróc vảy, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS hoặc hội chứng quá mẫn) và 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 này xảy ra trong tháng điều trị đầu tiên.

Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý những phản ứng này, nên ngừng sử dụng ibuprofen ngay lập tức và xem xét điều trị thay thế (nếu thích hợp).

Đặc biệt, các biến chứng nhiễm trùng nghiêm trọng ở da và mô mềm có thể được quan sát thấy trong các trường hợp thủy đậu. Cho đến nay, không thể loại trừ vai trò của NSAID trong việc làm trầm trọng thêm các bệnh nhiễm trùng này. Vì vậy, nên tránh sử dụng ibuprofen trong trường hợp bị thủy đậu.

#### Tác dụng lên tim mạch và mạch máu não

Cần thận trọng (trao đổi với bác sĩ hoặc dược sĩ) trước khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân có tiền sử huyết áp cao và/hoặc suy tim, các trường hợp giữ nước và natri, hoặc tăng huyết áp và phù nề đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2400 mg/ngày), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ xảy ra các biến cố huyết khối động mạch (ví dụ 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 nhỏ hơn hoặc bằng 1200 mg/ngày) có liên quan đến việc tăng nguy cơ biến cố huyết khối động mạch.

Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết (NYHA II-III), bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên được điều trị bằng ibuprofen sau khi cân nhắc kỹ và nên tránh dùng liều cao (2400 mg/ngày).

Tương tự, cần lưu ý trước khi bắt đầu điều trị trong thời gian dài ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch (ví dụ: tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá), đặc biệt nếu cần dùng liều cao (2400 mg/ngày) ibuprofen.

Các trường hợp mắc hội chứng Kounis đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng ibuprofen. 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 thể dẫn đến nhồi máu cơ tim.

#### 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 [tên thuốc] ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

#### Cảnh báo khác

Phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng (ví dụ sốc phản vệ) đã được quan sát thấy trong một số trường hợp rất hiếm. Khi có những dấu hiệu đầu tiên của phản ứng quá mẫn sau khi dùng/uống ibuprofen, phải ngừng điều trị. Cán bộ chuyên môn phải bắt đầu điều trị cần thiết tùy từng triệu chứng.

Trong trường hợp sử dụng ibuprofen kéo dài, cần thường xuyên theo dõi chức năng gan, chức năng thận và công thức máu.

#### Đối tượng người cao tuổi

Người cao tuổi có nguy cơ cao gặp các phản ứng bất lợi với NSAID, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa có thể gây tử vong.

#### Rối loạn hô hấp

Có thắt phế quản có thể xảy ra ở những bệnh nhân đang mắc hoặc có tiền sử hen suyễn hoặc các tình trạng dị ứng.

#### Tác dụng trên thân

Nhìn chung, việc sử dụng thường xuyên thuốc giảm đau, đặc biệt là khi dùng kết hợp các hoạt chất giảm đau, có thể gây tổn thương thận vĩnh viễn và có nguy cơ suy thận (bệnh thận do thuốc giảm đau). Nguy cơ này có thể tăng lên trong trường hợp gắng sức về thể chất liên quan đến mất muối và mất nước. Do đó nên tránh điều này.

Có nguy cơ suy thận ở trẻ em và thanh thiếu niên bị mất nước.

#### Tăng kali máu

Có nguy cơ tăng kali máu ở bệnh nhân đái tháo đường và khi sử dụng đồng thời ibuprofen và thuốc lợi tiểu giữ kali.

#### Tác dụng huyết học

Ibuprofen có thể tạm thời ức chế chức năng tiểu cầu trong máu (kết tập tiểu cầu). Do đó, bệnh nhân bị rối loạn đông máu phải được theo dõi đặc biệt.

Việc sử dụng kéo dài bất kỳ loại thuốc giảm đau nào để điều trị chứng đau đầu có thể khiến bệnh trở nên tồi tệ hơn. Trong những trường hợp này hoặc nếu có nghi ngờ, nên tìm tư vấn y tế và ngừng điều



trị. Chẩn đoán đau đầu do lạm dụng thuốc (MOH) nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân bị đau đầu thường xuyên hoặc hàng ngày mặc dù (hoặc do) sử dụng thường xuyên thuốc giảm đau để trị nhức đầu.

#### NSAID khác

Nên tránh sử dụng đồng thời các NSAID, đặc biệt là các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase 2.

Các phản ứng bất lợi liên quan đến NSAID, đặc biệt là những phản ứng ảnh hưởng đến đường tiêu hóa hoặc hệ thần kinh trung ương, có thể trầm trọng hơn khi uống rượu.

#### Che giấu các triệu chứng nhiễm trùng tiềm ẩn

Ibuprofen có thể che giấu các triệu chứng của nhiễm trùng, điều này có thể làm trì hoãn việc thực hiện điều trị đầy đủ và do đó làm trầm trọng thêm sự tiến triển của nhiễm trùng. Điều này đã được quan sát thấy trong trường hợp viêm phổi do vi khuẩn mắc phải tại cộng đồng và các biến chứng do vi khuẩn của bệnh thùy đậu. Khi dùng ibuprofen để hạ sốt hoặc giảm đau do nhiễm trùng nên theo dõi tình trạng nhiễm trùng. Ở những nơi ngoài bệnh viện, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng vẫn tiếp diễn hoặc trở nên trầm trọng hơn.

#### Tá dược

Thuốc này chứa 245 mg sorbitol trong mỗi 1 ml hỗn dịch uống. Bệnh nhân không dung nạp fructose di truyền không nên dùng. Sorbitol có thể gây khó chịu đường tiêu hóa và tác dụng nhuận tràng nhẹ.

Thuốc này chứa 2,5 mg muối benzoat trên mỗi 1 ml hỗn dịch uống.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trên mỗi đơn vị liều lượng, nghĩa là về cơ bản là “không chứa natri”.

## **7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

#### ***Phụ nữ có thai:***

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ/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 nứt bụng tăng lên sau khi dùng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ tăng lên có thể tùy thuộc vào liều lượng và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là làm tăng tỷ lệ tổn thất trước và sau khi phôi thai làm tổ và khả năng chết của phôi/thai nhi. Ngoài ra, tỷ lệ mắc các dị tật khác nhau cao hơn, bao gồm cả bệnh tim mạch, đã được báo cáo ở động vật sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành cơ quan.

Từ tuần thứ 20 của thai kỳ, việc sử dụng ibuprofen có thể gây thiếu ối do rối loạn chức năng thận của thai nhi. Tác động này có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục khi ngừng thuốc. 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 đều hết sau khi ngừng điều trị. Do đó, không nên dùng ibuprofen trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ trừ khi thực sự cần thiết. Nếu sử dụng ibuprofen cho phụ nữ đang cố gắng thụ thai



hoặc trong 3 tháng đầu hoặc 3 tháng giữa thai kỳ, nên giữ liều thấp nhất có thể và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt. Nên cân nhắc theo dõi trước sinh về tình trạng thiếu ối và co thắt ống động mạch sau khi uống ibuprofen trong vài ngày kể từ tuần thai thứ 20 trở đi. Nên ngừng sử dụng Ibuprofen nếu phát hiện thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch.

Trong giai đoạn ba tháng cuối của thai kỳ, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể khiến thai nhi gặp phải các nguy cơ:

- Độc tính trên tim phổi (co thắt/đóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp phổi);
- Suy giảm chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận do thiếu ối.

Vào cuối thai kỳ, các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể khiến mẹ và trẻ sơ sinh gặp phải các nguy cơ sau:

- + Có thể kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống đông máu có thể xảy ra ngay cả ở liều rất thấp.
- + Ức chế các cơn co tử cung, có thể làm chuyển dạ chậm hoặc kéo dài.

Do đó, chống chỉ định ibuprofen trong 3 tháng cuối thai kỳ.

#### ***Cho con bú:***

Chỉ một lượng nhỏ ibuprofen và các chất chuyển hóa của nó đi vào sữa mẹ. Vì cho đến nay người ta chưa biết có tác hại gì đối với trẻ sơ sinh nên nhìn chung không cần thiết phải ngừng cho con bú khi điều trị ngắn hạn bằng ibuprofen với liều khuyến cáo.

#### ***Khả năng sinh sản:***

Dữ liệu hạn chế hiện có chỉ ra rằng các chất ức chế tổng hợp cyclooxygenase/prostaglandin có thể làm giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ do ảnh hưởng đến sự rụng trứng. Tác động này có thể hồi phục khi ngừng điều trị.

### **8. ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Không cần thiết phải thận trọng khi sử dụng liều đơn lẻ hoặc ngắn hạn. Tuy nhiên, việc xảy ra các tác dụng không mong muốn như mệt mỏi và chóng mặt có thể ảnh hưởng phản xạ và khả năng lái xe và/hoặc sử dụng máy móc có thể bị suy giảm, đặc biệt trong trường hợp dùng đồng thời với rượu.

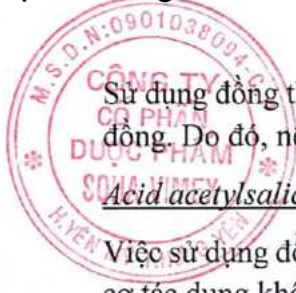
### **9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC**

#### **9.1. Tương tác thuốc**

Cần nhắc theo dõi các chỉ số lâm sàng và kết quả xét nghiệm ở những bệnh nhân dùng ibuprofen kết hợp với các thuốc liệt kê dưới đây.

#### **Thuốc không được khuyến khích dùng kết hợp**

Các NSAID khác, bao gồm salicylat và thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase 2 (COX-2)



Sử dụng đồng thời nhiều NSAID có thể làm tăng nguy cơ loét và xuất huyết tiêu hóa do tác dụng hiệp đồng. Do đó, nên tránh sử dụng đồng thời ibuprofen và các NSAID khác.

### Acid acetylsalicylic

Việc sử dụng đồng thời ibuprofen và acid acetylsalicylic thường không được khuyến cáo do tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn.

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng của axit acetylsalicylic liều thấp đối với sự kết tập tiểu cầu khi dùng kết hợp. Mặc dù mối liên quan là chưa chắc chắn do tình trạng lâm sàng này được ngoại suy từ các dữ liệu, tuy nhiên không thể loại trừ khả năng sử dụng ibuprofen thường xuyên trong thời gian dài có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của acid acetylsalicylic liều thấp. Không có tác dụng trên lâm sàng nào được coi là có thể xảy ra khi sử dụng ibuprofen thường xuyên.

### **Thuốc cần thận trọng khi dùng kết hợp:**

Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn beta và thuốc đối kháng angiotensin II

NSAID có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và các thuốc hạ huyết áp khác. Ở một số bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (ví dụ, bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi bị suy thận), sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc chẹn beta hoặc thuốc đối kháng Angiotensin II và thuốc ức chế cyclooxygenase có thể thúc đẩy quá trình suy giảm chức năng thận, dẫn đến suy thận cấp – thông thường có thể hồi phục. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc này, 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 dùng kết hợp các thuốc và định kỳ sau đó.

Dùng đồng thời ibuprofen và thuốc lợi tiểu giữ kali có thể dẫn đến tăng kali máu.

Digoxin, phenytoin, lithium

Dùng đồng thời ibuprofen và các sản phẩm chứa digoxin, phenytoin hoặc lithium có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các hoạt chất này. Không cần thiết phải theo dõi nồng độ lithium, digoxin và phenytoin nếu sử dụng hợp lý (tối đa 3 đến 4 ngày).

Methotrexat

Đã quan sát thấy nguy cơ tăng nồng độ methotrexate trong huyết tương. NSAID ức chế sự bài tiết methotrexate ở ống thận và có thể làm giảm độ thanh thải của methotrexate. Nếu được điều trị bằng methotrexate liều cao, nên tránh dùng ibuprofen (NSAID). Cũng cần lưu ý đến nguy cơ tương tác giữa NSAID và methotrexate khi điều trị bằng methotrexate liều thấp, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận. Trong trường hợp dùng kết hợp methotrexate và NSAID, cần theo dõi chức năng thận. Cần thận trọng khi dùng NSAID và methotrexate trong vòng 24 giờ vì nồng độ methotrexate trong huyết tương có thể tăng và dẫn đến tăng độc tính.

Tacrolimus

Nguy cơ độc tính trên thận tăng lên khi dùng phối hợp hai thuốc này.



Cyclosporin

Dữ liệu hạn chế cho thấy khả năng tương tác có thể dẫn đến tăng nguy cơ nhiễm độc thận.

Mifepristone

Không nên sử dụng NSAID trong vòng 8 đến 12 ngày sau khi dùng mifepristone vì NSAID có thể làm giảm tác dụng của mifepristone.

Corticosteroid

Tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết tiêu hoá.

Thuốc chống đông máu

NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu như warfarin.

Thuốc chống tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI)

Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

Các sulfamid hạ đường huyết

Các nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy có tương tác giữa NSAID và thuốc hạ đường huyết (sulfonamid). Mặc dù cho đến nay, chưa có mô tả về tương tác giữa ibuprofen và sulfonamide, nhưng để phòng ngừa, nên theo dõi mức đường huyết khi sử dụng kết hợp các thuốc này.

Zidovudin

Nguy cơ xuất huyết khớp và khối máu tụ tăng lên đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông nhiễm HIV được điều trị đồng thời zidovudine và ibuprofen.

Probenecid và sulfinpyrazon

Thuốc có chứa probenecid hoặc sulfinpyrazone có thể làm chậm quá trình bài tiết ibuprofen.

Baclofen

Độc tính của baclofen có thể xuất hiện sau khi bắt đầu điều trị bằng ibuprofen.

Ritonavir

Ritonavir có thể làm tăng nồng độ NSAID trong huyết tương.

Aminoglycoside

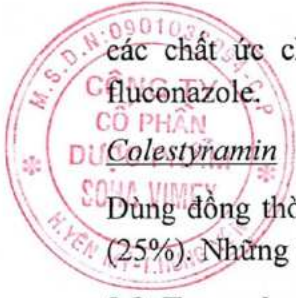
NSAID có thể làm giảm sự bài tiết aminoglycoside.

Kháng sinh quinolon

Dữ liệu trên động vật chỉ ra rằng NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật liên quan đến kháng sinh quinolon. Bệnh nhân được điều trị bằng NSAID và quinolon có thể tăng nguy cơ bị co giật.

Voriconazol và fluconazol

Một nghiên cứu với voriconazole và fluconazole (chất ức chế CYP2C9) cho thấy mức phơi nhiễm ibuprofen S(+) tăng khoảng 80-100%. Cần cân nhắc việc giảm liều ibuprofen khi dùng đồng thời với



các chất ức chế CYP2C9 mạnh, đặc biệt khi dùng ibuprofen liều cao với voriconazole hoặc fluconazole.

### Colestyramin

Dùng đồng thời ibuprofen và colestyramine có thể làm giảm tốc độ và mức độ hấp thu ibuprofen (25%). Những thuốc này nên được dùng cách nhau vài giờ.

## 9.2. 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

### Rối loạn trên hệ tiêu hoá:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất xảy ra trên hệ tiêu hóa. Loét dạ dày, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa, đôi khi gây tử vong, có thể xảy ra, đặc biệt ở người cao tuổi. Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, đi ngoài phân đen, nôn ra máu, viêm loét miệng và đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi dùng ibuprofen. Các trường hợp viêm dạ dày đã được quan sát với tần suất ít thường xuyên hơn. Bệnh nhân nên được khuyến ngừng điều trị và tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức nếu xảy ra đau bụng trên tương đối nghiêm trọng, đi ngoài phân đen hoặc nôn ra máu.

### Rối loạn tim mạch:

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2.400 mg/ngày), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ xảy ra các biến cố huyết khối động mạch như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Các trường hợp phù nề, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo liên quan đến việc điều trị bằng NSAID.

Danh sách các tác dụng không mong muốn dưới đây bao gồm tất cả các tác dụng không mong muốn đã biết có thể xảy ra trong quá trình điều trị bằng ibuprofen, bao gồm cả những tác dụng không mong muốn sau khi điều trị liều cao trong thời gian dài ở bệnh nhân thấp khớp. Tần suất được đề cập, không giới hạn ở các báo cáo rất hiếm, liên quan đến việc sử dụng ibuprofen trong thời gian ngắn ở liều tối đa 1.200 mg dạng uống mỗi ngày và tối đa 1.800 mg dạng thuốc đạn (= 3 gói Hanibu +, liều tối đa mỗi ngày cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi).

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

### ***Bảng liệt kê tác dụng không mong muốn:***

Các phản ứng có hại của thuốc (ADR) được phân loại theo tần suất xảy ra: 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), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
	Hiếm gặp	Viêm bàng quang, viêm mũi.



Nhiễm khuẩn và kỹ sinh trùng	Rất gặp	hiếm	Viêm cân hoại tử <sup>1)</sup> , viêm màng não vô trùng <sup>2)</sup> với các triệu chứng như cứng cổ, nhức đầu, buồn nôn, nôn, sốt hoặc suy giảm ý thức.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất gặp	hiếm	Rối loạn tạo máu <sup>3)</sup> : thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt. Các dấu hiệu đầu tiên có thể là: sốt, đau họng, loét niêm mạc miệng, các triệu chứng giống cúm, kiệt sức nghiêm trọng, chảy máu cam và chảy máu da.
Rối loạn hệ miễn dịch	Ít gặp		Phản ứng quá mẫn <sup>4)</sup> : phát ban, ngứa, lên cơn hen suyễn (có thể tụt huyết áp).
	Rất gặp	hiếm	Phản ứng quá mẫn nặng <sup>5)</sup> : phù mắt, lưỡi, thanh quản kèm theo hẹp đường hô hấp, suy hô hấp, đánh trống ngực, tụt huyết áp và sốc.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Không xác định	xác định	Giữ nước và natri, giảm cảm giác thèm ăn.
Rối loạn tâm thần	Rất gặp	hiếm	Phản ứng tâm thần, trầm cảm.
Rối loạn hệ thần kinh	Ít gặp		Đau đầu, chóng mặt, mất ngủ, bồn chồn, khó chịu, mệt mỏi.
Rối loạn về mắt	Ít gặp		Vấn đề về thị lực <sup>6)</sup> .
	Hiếm gặp		Khô mắt.
Rối loạn tai và tai trong	Hiếm gặp		Ù tai.
	Tần số không xác định		Khiếm thính.
Tim	Rất gặp	hiếm	Đánh trống ngực, phù nề, suy tim, nhồi máu cơ tim.
	Không xác định		Hội chứng Kounis
Rối loạn mạch máu	Rất gặp	hiếm	Huyết áp cao, viêm mạch.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Không xác định		Hen suyễn, tắc nghẽn thanh quản, co thắt phế quản hoặc ngưng thở, khó thở.

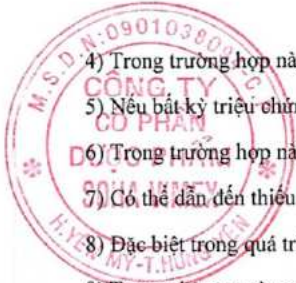


Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Sốt, đau bụng, buồn nôn, nôn, khó tiêu, đầy hơi, tiêu chảy, táo bón, xuất huyết tiêu hóa nhẹ <sup>7)</sup>
	Ít gặp	Loét đường tiêu hóa, thủng hoặc xuất huyết đường tiêu hóa, đại tiện phân đen, nôn ra máu, viêm loét miệng, đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn, viêm dạ dày.
	Rất hiếm gặp	Viêm thực quản, viêm tụy, hình thành hẹp đường ruột cơ hoành.
Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp	Rối loạn chức năng gan, tổn thương gan <sup>8)</sup> , vàng da, viêm gan cấp tính, hoại tử gan, suy gan.
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Phát ban da khác nhau.
	Hiếm gặp	Viêm da tróc vảy, viêm da do ánh sáng.
	Rất hiếm gặp	Phản ứng bất lợi ở da nghiêm trọng (SCAR) (bao gồm ban đỏ đa dạng, viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì độc hại, rụng tóc. Nhiễm trùng da nặng và biến chứng mô mềm xảy ra trong quá trình nhiễm thùy đậu <sup>9)</sup> .
	Chưa xác định	Phản ứng quá mẫn do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS hoặc hội chứng quá mẫn), ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), phản ứng nhạy cảm với ánh sáng.
Rối loạn thận và đường niệu <sup>10)</sup>	Hiếm gặp	Tăng nồng độ urê và acid uric trong máu, đa niệu, tiểu máu, tổn thương mô thận (hoại tử nhú) <sup>8)</sup> .
	Rất hiếm gặp	Giảm bài tiết nước tiểu, hình thành phù <sup>11)</sup> , hội chứng thận hư, viêm thận kẽ, suy thận.
Các xét nghiệm	Hiếm gặp	Giảm mức độ hematocrit.
	Rất hiếm gặp	Giảm nồng độ hemoglobin.

1) Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh: Rất hiếm khi xảy ra tình trạng viêm trầm trọng hơn liên quan đến nhiễm trùng (ví dụ như phát triển viêm cân hoại tử) trùng với việc sử dụng thuốc chống viêm không steroid đã được mô tả. Điều này có thể liên quan đến phương thức tác dụng của thuốc chống viêm không steroid. Nếu các dấu hiệu nhiễm trùng xuất hiện hoặc trầm trọng hơn trong quá trình sử dụng ibuprofen, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ ngay lập tức. Cần phải xác định xem liệu điều trị chống nhiễm trùng hay kháng sinh là cần thiết.

2) Bệnh nhân bị rối loạn tự miễn dịch (SLE, bệnh mô liên kết hỗn hợp) có thể dễ bị ảnh hưởng hơn.

3) Trong những trường hợp như vậy, bệnh nhân nên ngừng thuốc ngay lập tức, tránh tự dùng thuốc giảm đau hoặc hạ sốt và nên tham khảo ý kiến bác sĩ. Công thức máu nên được kiểm tra thường xuyên trong quá trình điều trị lâu dài.



- 4) Trong trường hợp này, bệnh nhân phải được cảnh báo để thông báo ngay cho bác sĩ và không dùng ibuprofen nữa.
- 5) Nếu bất kỳ triệu chứng nào xảy ra, có thể xảy ra ngay cả khi sử dụng lần đầu, cần được chăm sóc y tế khẩn cấp.
- 6) Trong trường hợp này, bệnh nhân nên thông báo ngay cho bác sĩ và ngừng dùng ibuprofen.
- 7) Có thể dẫn đến thiếu máu trong những trường hợp đặc biệt.
- 8) Đặc biệt trong quá trình điều trị lâu dài.
- 9) Trong những trường hợp đặc biệt, nhiễm trùng da nghiêm trọng và biến chứng mô mềm có thể xảy ra khi nhiễm thủy đậu (xem thêm “Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng”).
- 10) Cần theo dõi chức năng thận thường xuyên.
- 11) Đặc biệt ở bệnh nhân cao huyết áp hoặc suy thận.

### **Xử trí ADR:**

Cần chăm sóc, theo dõi phù hợp ở các đối tượng bệnh nhân có nguy cơ cao. Điều trị triệu chứng cho bệnh nhân khi gặp phải các tác dụng không mong muốn. Cần nhắc việc dừng thuốc khi cần thiết.

### **Báo cáo các tác dụng không mong muốn**

Việc báo cáo các tác dụng không mong muốn sau khi thuốc lưu hành là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi đánh giá lợi ích/rủi ro của thuốc. Cần thông báo cho bác sĩ, dược sĩ đối với các phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

**Lưu ý: thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.**

## **11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

### **Triệu chứng:**

Các rối loạn hệ thần kinh trung ương như nhức đầu, chóng mặt, choáng váng và mất ý thức (cũng như co giật cơ tim ở trẻ em), cũng như đau bụng, buồn nôn và nôn là những triệu chứng có thể xảy ra khi dùng quá liều. Ngoài ra, có thể xuất huyết tiêu hóa cũng như rối loạn chức năng gan và thận. Hạ huyết áp, ức chế hệ hô hấp và tím tái cũng có thể xảy ra.

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

### **Xử trí:**

Bệnh nhân cần được chuyển ngay tới bệnh viện.

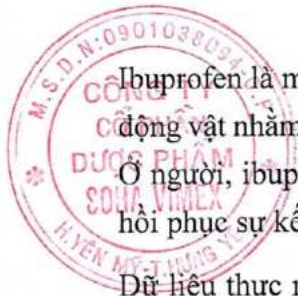
Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Điều trị ngộ độc tùy theo các triệu chứng lâm sàng và mức độ nghiêm trọng theo các phương pháp chăm sóc đặc biệt hiện hành.

## **12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:**

**Mã ATC:** M01AE01

**Nhóm dược lý:** Thuốc chống viêm và giảm đau, không steroid, dẫn xuất của acid propionic.



Ibuprofen là một loại thuốc chống viêm không steroid, trong các mô hình thử nghiệm tiêu chuẩn trên động vật nhằm đánh giá tình trạng viêm, đã cho thấy hiệu quả bằng cách ức chế tổng hợp prostagladin. Ở người, ibuprofen có tác dụng hạ sốt, giảm đau và phù nề do viêm. Ngoài ra, ibuprofen ức chế có hồi phục sự kết tập tiểu cầu do ADP và collagen gây ra.

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 dùng kết hợp. Một số nghiên cứu về dược lực học cho thấy rằng dùng liều duy nhất ibuprofen 400 mg trong vòng 8 giờ trước hoặc trong vòng 30 phút sau khi dùng acid acetylsalicylic giải phóng tức thời (81 mg) sẽ làm giảm tác dụng của acid acetylsalicylic lên sự hình thành thromboxan hoặc kết tập tiểu cầu. Mặc dù có những điểm không chắc chắn liên quan đến việc ngoại suy những dữ liệu này trên lâm sàng, nhưng không thể loại trừ khả năng sử dụng ibuprofen thường xuyên trong thời gian dài có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của acid acetylsalicylic liều thấp. Không có tác dụng đáng kể về mặt lâm sàng nào được coi là có thể xảy ra khi sử dụng ibuprofen không thường xuyên.

### **13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

Chưa có nghiên cứu dược động học nào được tiến hành trên đối tượng trẻ em. Dữ liệu y văn trên trẻ em xác nhận rằng sự hấp thu, chuyển hóa và thải trừ của ibuprofen tương tự như ở người lớn.

Sau khi uống, ibuprofen được hấp thu một phần ở dạ dày và sau đó hoàn toàn ở ruột non. Sau khi chuyển hóa ở gan (hydroxyl hóa, carboxyl hóa), các chất chuyển hóa không có hoạt tính dược lý được đào thải hoàn toàn, chủ yếu qua thận (90%), nhưng cũng qua mật.

Thời gian bán thải ở người tình nguyện khỏe mạnh và người mắc bệnh gan, thậm chí là 1,8 đến 3,5 giờ, tỷ lệ gắn với protein huyết tương khoảng 99%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 1 đến 2 giờ sau khi uống dạng giải phóng ngay.

#### Suy thận

Các tác dụng sau đã được báo cáo ở những bệnh nhân suy thận nhẹ: tăng (S)-ibuprofen không liên kết, giá trị AUC của (S)-ibuprofen cao hơn và nồng độ AUC đối hình (S/R) cao hơn so với nhóm đối chứng khỏe mạnh.

Ở những bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo, tỷ lệ ibuprofen tự do trung bình là khoảng 3% so với khoảng 1% ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Suy thận nặng có thể gây tích tụ chất chuyển hóa ibuprofen. Mức độ của hiệu ứng này là không rõ. Các chất chuyển hóa có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

#### Suy gan

Ở những bệnh nhân xơ gan bị suy gan trung bình (điểm Child-Pugh 6-10), được điều trị bằng hỗn hợp racemic ibuprofen, quan sát thấy thời gian bán thải trung bình tăng gấp đôi và mức AUC đối hình (S/R) thấp hơn đáng kể so với nhóm đối chứng khỏe mạnh, cho thấy sự giảm đảo ngược chuyển hóa của (R)-ibuprofen thành đồng phân đối hình (S) hoạt động.



**14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 10 gói x 10 ml, gói màng nhôm phức hợp.

Hộp 20 gói x 10 ml, gói màng nhôm phức hợp.

Hộp 30 gói x 10 ml, gói màng nhôm phức hợp.

**15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

**16. HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Xem thông tin trên nhãn hộp.

**17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** TCCS

**18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SOHA VIMEX**

Địa chỉ: Đường N1 - Khu công nghiệp Yên Mỹ II, Thị trấn Yên Mỹ, Huyện Yên Mỹ, Tỉnh Hưng Yên,  
Việt Nam