

	PHẦN I:	TÀI LIỆU HÀNH CHÍNH	Trang 1/ 10
	HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC		
APIROFENIC 300			

Ngày 26.. tháng 04.. năm 2025

Cơ sở đăng ký và sản xuất thuốc



Ds. Phạm Bảo Anh



Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx APIROFENIC 300

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén chứa:

- Thành phần dược chất:

Tiaprofenic acid..... 300 mg

- Thành phần tá dược:

Lactose monohydrate 200, microcrystalline cellulose 101, pregelatinized starch, sodium starch glycolate (loại A), sodium laurilsulfate, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ

- Viên nén.

- Viên nén tròn, màu trắng đến trắng ngà, cạnh và thành viên lảnh lặt.

CHỈ ĐỊNH

APIROFENIC 300 được chỉ định để giảm đau và viêm trong các trường hợp sau:

Rối loạn cơ xương và khớp như: viêm khớp dạng thấp, viêm xương khớp, viêm cột sống dính khớp.

Rối loạn quanh khớp như: viêm xơ, viêm bao hoạt dịch.

Viêm mồm lưỡi đau và viêm các mô mềm khác, bong gân và căng cơ.

Đau thắt lưng, đau và viêm sau phẫu thuật.

Các tổn thương mô mềm khác.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

- Thuốc dùng bằng đường uống.
- Uống nguyên viên thuốc với nhiều nước, có thể uống trong hoặc sau bữa ăn.
- Nên điều trị trong thời gian ngắn nhất với liều thấp nhất có hiệu quả để giảm thiểu tác dụng không mong muốn do dùng thuốc.

Liều dùng:

- Người lớn: 300 mg (1 viên)/ lần x 2 lần/ ngày (600 mg/ ngày).
- Người cao tuổi: dùng thuốc thận trọng cho những bệnh nhân lớn tuổi vì nguy cơ cao xảy ra những tác dụng không mong muốn. Trong trường hợp suy thận, suy tim hoặc suy gan, nên giảm liều xuống 200 mg x 2 lần mỗi ngày. Cần dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất và phải theo dõi thường xuyên tình trạng chảy máu đường tiêu hóa khi bắt đầu điều trị với NSAID.
- Trẻ em: Chưa đủ dữ liệu để khuyến cáo sử dụng thuốc ở trẻ em.

Nếu quên uống một liều thuốc, người bệnh uống ngay khi nhớ. Tuy nhiên, nếu gần thời gian uống liều tiếp theo thì bỏ qua liều đã quên. Không uống gấp đôi liều để bù liều đã quên.

3130
CÔNG
CỐ
DU
API
T.P

Tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH

- Người có tiền sử hoặc đang bị loét/ xuất huyết dạ dày tá tràng tái phát (có hai hoặc nhiều đợt loét hoặc xuất huyết khác nhau đã được chứng minh).
- Người có tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa liên quan đến việc dùng thuốc NSAID trước đó.
- Người bệnh có triệu chứng hoặc đang bị bệnh về bàng quang, tiền liệt tuyến.
- Người có tiền sử rối loạn đường tiết niệu tái phát.
- Mẫn cảm với tiaprofenic acid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người có tiền sử dị ứng (hen phế quản, viêm mũi, phù mạch, nổi mề đay) với các thuốc ibuprofen, aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác.
- Ba tháng cuối thai kỳ.
- Suy tim, suy gan và suy thận nặng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để kiểm soát các triệu chứng. Bệnh nhân được điều trị bằng NSAID lâu dài phải được theo dõi chặt chẽ các tác dụng phụ.
- Tránh sử dụng đồng thời tiaprofenic acid với các thuốc NSAID khác, bao gồm cả thuốc ức chế chọn lọc COX 2.
- Tiaprofenic acid nên được sử dụng thận trọng cho các đối tượng sau:
 - + Bệnh nhân suy thận mạn tính (cần theo dõi chức năng thận).
 - + Bệnh nhân tăng huyết áp động mạch và/ hoặc suy tim.
 - + Người cao tuổi vì nguy cơ cao xảy ra các phản ứng có hại, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa, có thể gây tử vong.
 - + Bệnh nhân có tiền sử suy gan

Rối loạn hô hấp

- Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân đang bị hoặc có tiền sử hen phế quản liên quan đến NSAID.

Giữ muối và nước

- Tiaprofenic acid có thể gây giữ muối và nước dẫn đến phù nề. Khi điều trị với tiaprofenic acid, nên theo dõi cẩn thận lượng nước tiểu và chức năng thận ở những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp, suy tim, xơ gan, hội chứng thận hư và ở những bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu.

Triệu chứng đường tiết niệu và viêm bàng quang

- Các triệu chứng đường tiết niệu và viêm bàng quang đã được báo cáo khi điều trị bằng tiaprofenic acid và các NSAID khác. Tiaprofenic acid có xu hướng gây viêm bàng quang cao hơn các NSAID khác. Nếu các triệu chứng tiết niệu như khó tiểu, tiểu đêm hoặc tiểu ra máu xảy ra, cần ngừng acid tiaprofenic ngay lập tức và tiến hành phân tích nước tiểu. Trước khi bắt đầu điều trị bằng tiaprofenic acid, bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ về các triệu chứng tiết niệu.

Xuất huyết tiêu hóa, loét hoặc thủng dạ dày

- Xuất huyết tiêu hóa, loét hoặc thủng dạ dày, có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả các NSAID có hoặc không có triệu chứng cảnh báo hoặc có tiền sử bệnh đường tiêu hóa nghiêm trọng.

- Nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa, loét hoặc thủng dạ dày tỉ lệ thuận với việc tăng liều NSAID ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có biến chứng xuất huyết hoặc thủng và người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên được bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có hiệu quả và kết hợp điều trị với thuốc bảo vệ đường tiêu hóa (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton). Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc đường tiêu hóa cần thông báo cho bác sĩ về bất kỳ triệu chứng bất thường đường tiêu hóa, đặc biệt trong giai đoạn đầu của chế độ điều trị.
- Thận trọng khi phối hợp điều trị tiaprofenic acid với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ gây loét hoặc chảy máu, như corticosteroid đường uống, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế chọn lọc serotonin hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin, nicorandil.
- Khi bệnh nhân có dấu hiệu chảy máu hoặc loét đường tiêu hóa, nên ngừng điều trị với tiaprofenic acid.
- Thận trọng khi sử dụng NSAID cho bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) vì tình trạng bệnh có thể trầm trọng hơn.

Da liễu

- Các phản ứng da nghiêm trọng như viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo khi dùng thuốc NSAID, tuy rất hiếm. Phần lớn các triệu chứng khởi phát trong tháng đầu điều trị. Nếu thấy xuất hiện các triệu chứng như phát ban da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất cứ dấu hiệu quá mẫn nào cần ngưng dùng tiaprofenic acid ngay.

Suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ

- Việc sử dụng tiaprofenic acid có thể làm giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ và không được khuyến cáo dùng cho phụ nữ đang có ý định mang thai hoặc những người đang điều trị vô sinh.

Phản ứng dị ứng chéo

- Có khả năng dị ứng chéo giữa aspirin và NSAID khác (bao gồm tiaprofenic acid). Những phản ứng giả dị ứng như phát ban, nổi mề đay, phù mạch, phù thanh quản, co thắt phế quản và sốc. Bệnh nhân hen suyễn, polyp mũi hoặc nổi mề đay mạn tính có nguy cơ phản ứng giả dị ứng cao. Do đó, không được dùng tiaprofenic acid cho những đối tượng này.

Rối loạn máu

- Các NSAID có thể gây trở ngại chức năng tiểu cầu, nên cần dùng thuốc thận trọng ở những bệnh nhân bị xuất huyết não và chảy máu nội tạng.

Suy tim, suy thận và suy gan

- Điều trị với NSAID có thể gây giảm phụ thuộc liều tạo thành prostaglandin và gây suy thận. Những người có suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, đang dùng thuốc lợi tiểu và người già có nguy cơ cao mắc phải những phản ứng này. Do đó, cần theo dõi chức năng thận khi dùng NSAID cho những bệnh nhân này.

- Các trường hợp suy thận cấp sau khi bắt đầu dùng liều cao hoặc dùng nhiều NSAID đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng tenofovir disoproxil fumarate và có các yếu tố nguy cơ rối loạn chức năng thận. Nếu tenofovir disoproxil fumarate được dùng đồng thời với NSAID, cần theo dõi chức năng thận đầy đủ.

Tác dụng lên tim mạch và mạch máu não

- Cần giám sát chặt chẽ khi dùng NSAID cho những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp, suy tim sung huyết nhẹ đến trung bình vì NSAID gây giữ nước và phù.
- Dữ liệu lâm sàng và dịch tễ học cho thấy việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và điều trị lâu dài) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ xảy ra các biến cố huyết khối tim mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Không có đủ dữ liệu để loại trừ nguy cơ tương tự đối với tiaprofenic acid.
- Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết, bệnh thiếu máu cơ tim, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh mạch máu não chỉ nên điều trị với tiaprofenic acid sau khi đã xem xét cẩn

thận. Tương tự, cần xem xét cẩn thận trước khi bắt đầu điều trị lâu dài cho bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá).

- Nguy cơ gia tăng biến cố huyết khối tim mạch đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng các NSAID không phải aspirin (như parecoxib và valdecoxib) để điều trị đau sau phẫu thuật bắc cầu nối động mạch vành (CABG). Nguy cơ này chưa được quan sát thấy với tiaprofenic acid.

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và rối loạn mô liên kết hỗn hợp

- Ở những bệnh nhân bị lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và rối loạn mô liên kết hỗn hợp có thể tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn khi dùng NSAID.

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 APIROFENIC 300 ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Cảnh báo tá dược

- Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose – galactose không nên dùng thuốc này.
- Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

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

Phụ nữ có thai và có khả năng mang thai:

- Tiaprofenic acid qua được nhau thai. Những bất thường bẩm sinh đã được báo cáo khi điều trị bằng NSAID ở người, tuy tần số thấp và không rõ rệt. Mặc dù các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bằng chứng về khả năng gây quái thai, nhưng không thể giả định tính an toàn khi mang thai và cho con bú và cũng như các NSAID khác, không nên sử dụng thuốc trong 6 tháng đầu thai kỳ hoặc khi chuyển dạ trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ đối với thai nhi.
- Từ tuần thứ 20 trở đi của thai kỳ, sử dụng tiaprofenic acid có thể gây thiếu ối do rối loạn chức năng thận của thai nhi. Điều này có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục khi ngừng điều trị. Ngoài ra, đã có báo cáo về tình trạng co thắt ống động mạch sau khi điều trị trong quý hai của thai kỳ, hầu hết đều khỏi sau khi ngừng điều trị. Vì vậy, không nên sử dụng thuốc trong 6 tháng đầu của thai kỳ trừ khi thực sự cần thiết.
- Nếu sử dụng thuốc ở phụ nữ đang có dự định mang thai hoặc trong 6 tháng đầu của thai kỳ, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất. Nên cân nhắc theo dõi trước sinh về tình trạng thiếu ối và co thắt ống động mạch sau khi sử dụng tiaprofenic acid trong vài ngày kể từ tuần thai thứ 20 trở đi. Nên ngừng sử dụng thuốc nếu phát hiện thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch.
- Trong ba tháng cuối thai kỳ, các chất ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt có thể khiến thai nhi:
 - + Độc tính trên tim phổi (co thắt/ đóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp phổi);
 - + Rối loạn chức năng thận (xem ở trên);

Người mẹ và trẻ sơ sinh vào cuối thai kỳ:

- + Kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống đông máu có thể xảy ra ngay cả ở liều rất thấp;

+ Ức chế co bóp tử cung dẫn đến chuyển dạ chậm hoặc kéo dài.

Do đó, chống chỉ định tiaprofenic acid trong ba tháng cuối thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú:

Tiaprofenic acid hiện diện trong sữa mẹ với nồng độ thấp (khoảng 0,2% liều dùng). Vì vậy, cần thận trọng khi dùng thuốc cho đối tượng này và để đảm bảo an toàn cho trẻ bú mẹ, cần cân nhắc giữa việc ngừng dùng thuốc ở người mẹ hoặc ngừng cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

- Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác có thể xảy ra sau khi dùng NSAID. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

❖ Tương tác thuốc:

- *Heparin, các thuốc hạ đường huyết và thuốc lợi tiểu:* do tiaprofenic acid liên kết cao với protein huyết tương nên tránh dùng đồng thời với các thuốc khác cũng có khả năng gắn kết với protein huyết tương như heparin. Cần điều chỉnh liều các thuốc hạ đường huyết, phenytoin và thuốc lợi tiểu khi phối hợp với tiaprofenic acid. Đã có báo cáo về sự ức chế chuyển hóa của các thuốc sulphonylurea, kéo dài thời gian bán thải và tăng nguy cơ hạ đường huyết của các thuốc hạ đường huyết đường uống.
- *Thuốc chống đông máu và chống kết tập tiểu cầu:* không dùng đồng thời tiaprofenic acid với các thuốc chống đông máu (heparin, warfarin), thuốc chống kết tập tiểu cầu (aspirin, ticlopidin, clopidogrel), thuốc ức chế thrombin (dabigatran), thuốc ức chế trực tiếp yếu tố Xa (apixaban, rivaroxaban, edoxaban) do làm tăng nguy cơ xuất huyết. Nếu bắt buộc phải dùng kết hợp các thuốc này, cần theo dõi chặt chẽ tình trạng đông máu của bệnh nhân.
- *Các thuốc giảm đau khác bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX 2:* tránh kết hợp tiaprofenic acid với các NSAID khác (bao gồm cả thuốc ức chế chọn lọc COX 2) và salicylate liều cao vì tăng nguy cơ tác dụng phụ trên đường tiêu hóa.
- *Corticosteroid:* thận trọng khi phối hợp tiaprofenic acid với corticosteroid do tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu dạ dày.
- *Nicorandil:* sử dụng đồng thời nicorandil với NSAIDs làm tăng nguy cơ các biến chứng nghiêm trọng như loét, thủng và xuất huyết đường tiêu hóa.
- *Glycosid tim và sulphonamid:* cần thận trọng khi dùng tiaprofenic acid với glycosid tim hoặc sulphonamid vì thuốc có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, giảm GFR và tăng nồng độ glycosid tim trong huyết tương.
- *Methotrexat:* sử dụng đồng thời tiaprofenic acid với methotrexat có thể làm giảm thải trừ methotrexat. Do đó, nên tránh dùng methotrexat liều cao và sử dụng thận trọng với methotrexat liều thấp.
- *Tenofovir:* dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarate và NSAID có thể làm tăng nguy cơ suy thận.
- *Lithium:* giảm thải trừ lithium. Đã có báo cáo NSAID làm tăng nồng độ lithium trong huyết tương ở trạng thái ổn định. Do đó, cần theo dõi nồng độ lithium ở các bệnh nhân điều trị đồng thời với tiaprofenic acid.
- *Mifepriston:* aspirin và các NSAID khác không nên sử dụng ít nhất 8 – 12 ngày sau khi dùng mifepriston vì thuốc NSAID có thể làm giảm hiệu lực của mifepriston.
- *Thuốc lợi tiểu:* thận trọng khi dùng tiaprofenic acid với thuốc lợi tiểu vì tiaprofenic acid vừa làm giảm khả năng lợi tiểu vừa giảm tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ suy thận, tăng kali máu. Ngoài ra, thuốc lợi tiểu có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên thận của NSAID.
- *Tacrolimus:* tăng nguy cơ nhiễm độc thận khi NSAID được dùng kết hợp với tacrolimus.

- *Zidovudin*: tăng nguy cơ độc tính trên máu khi NSAID dùng chung với zidovudin. Đã có bằng chứng về việc tăng nguy cơ xuất huyết khớp và tụ máu ở bệnh nhân máu khó đông HIV (+) điều trị đồng thời zidovudin với ibuprofen.
- *Thuốc ức chế enzym chuyển hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin II*: cần thận trọng khi dùng tiaprofenic acid với các thuốc ức chế ACE hoặc chẹn thụ thể angiotensin II vì nguy cơ tổn hại đến chức năng thận, bao gồm suy thận cấp ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm (như bệnh nhân bị mất nước hoặc người cao tuổi).
- Khả năng tương tác phải được tính đến khi sử dụng đồng thời tiaprofenic acid với các thuốc:
 - + *Thuốc tiêu huyết khối*: tăng nguy cơ xuất huyết.
 - + *Thuốc chống tăng huyết áp (thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II)*: làm giảm hoạt tính của các thuốc này. Cần lưu ý khả năng tương tác này ở những bệnh nhân suy tim sung huyết và/ hoặc tăng huyết áp.
- *Thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs)*: thận trọng khi phối hợp tiaprofenic acid với thuốc SSRIs vì tiaprofenic acid có thể tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.
- *Pentoxifylline*: tăng nguy cơ xuất huyết.
- *Ciclosporin*: nguy cơ nhiễm độc thận có thể tăng lên nếu NSAID dùng chung với ciclosporin.
- *Kháng sinh quinolon*: dữ liệu nghiên cứu trên động vật cho thấy NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật khi kết hợp với kháng sinh quinolon.
- *Aminoglycosid hoặc probenecid*: thận trọng khi dùng đồng thời tiaprofenic acid với aminoglycosid hoặc probenecid. Aminoglycosid tương tác với NSAID gây giảm chức năng thận ở những người nhạy cảm, giảm thải trừ aminoglycosid và tăng nồng độ thuốc trong huyết tương. Probenecid tương tác với NSAID làm giảm sự chuyển hóa và thải trừ của các NSAID và các chất chuyển hóa của nó.
- ❖ **Tương kỵ thuốc**: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất như sau: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$) và chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn tiêu hóa

- *Rất thường gặp*: Đau bụng trên.
 - *Thường gặp*: Buồn nôn, nôn, khó tiêu, tiêu chảy.
 - *Chưa rõ*: Đại tiện phân đen, nôn ra máu, chán ăn, khó tiêu, ợ nóng, đầy hơi, táo bón, viêm dạ dày, viêm loét miệng, viêm tụy, viêm đại tràng và bệnh Crohn.
- Loét dạ dày, thủng và xuất huyết đường tiêu hóa đã được báo cáo, đặc biệt ở người cao tuổi và trong một số trường hợp có thể gây tử vong.

Rối loạn da và mô dưới da

- *Chưa rõ*: Phát ban, ngứa, mề đay, ban xuất huyết, rụng tóc, ban đỏ và viêm da bong nước (Hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc), nhạy cảm với ánh sáng, phù mạch.

Rối loạn miễn dịch

- *Thường gặp*: Phản ứng dị ứng không đặc hiệu, co thắt phế quản, khó thở.
- *Chưa rõ*: Phản ứng quá mẫn như sốc phản vệ, hen suyễn, đặc biệt ở những bệnh nhân dị ứng với aspirin và NSAIDs.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

- *Chưa rõ*: Giảm tiểu cầu, thiếu máu do xuất huyết.

Rối loạn tai và mê đạo

- Chưa rõ: Chóng mặt, ù tai, buồn ngủ.

Rối loạn thần kinh

- Thường gặp: Chóng mặt.
- Chưa rõ: Đau đầu.

Rối loạn thận và tiết niệu

- Chưa rõ: Đau bàng quang, khó tiểu, tiểu rát, tiểu ra máu.
- Điều trị liên tục và kéo dài bằng tiaprofenic acid đã quan sát thấy các triệu chứng về tiết niệu, viêm đường tiết niệu.
- NSAID gây độc cho thận. Các trường hợp viêm thận kẽ, hội chứng thận hư và suy thận đã được báo cáo khi sử dụng tiaprofenic acid.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

- Chưa rõ: giữ muối và nước.

Rối loạn gan mật

- Chưa rõ: Viêm gan, vàng da.

Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng

- Chưa rõ: Viêm bàng quang.

Xét nghiệm

- Chưa rõ: Thời gian chảy máu kéo dài, xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Một số tác dụng không mong muốn đã được báo cáo với NSAIDs nhưng không hay gặp với tiaprofenic acid:

- *Rối loạn thần kinh*: Viêm thần kinh thị giác.
- *Rối loạn về mắt*: Rối loạn thị giác.
- *Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết*: Dị cảm.
- *Rối loạn tâm thần*: Trầm cảm, lú lẫn, ảo giác.
- *Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc*: Mệt mỏi, khó chịu.
- *Rối loạn máu và hệ bạch huyết*: Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết.
- *Rối loạn thần kinh*: Viêm màng não vô khuẩn (đặc biệt ở các bệnh nhân có rối loạn tự miễn dịch như lupus ban đỏ hệ thống, bệnh mô liên kết hỗn hợp) với các triệu chứng như cứng cổ, nhức đầu, buồn nôn, nôn, sốt hoặc mất phương hướng.
- *Rối loạn tim mạch*: phù, tăng huyết áp, suy tim.

Dữ liệu lâm sàng và dịch tễ học cho thấy việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và điều trị kéo dài) có thể làm tăng nguy cơ biến cố huyết khối tim mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ).

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

Báo cáo các phản ứng có hại: Hãy báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại khi sử dụng thuốc, kể cả các tác dụng chưa được liệt kê, hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Xem hướng dẫn chi tiết tại: <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/ADROnline.aspx>).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều:

- Các triệu chứng khi quá liều tiaprofenic acid bao gồm: đau đầu, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, tiêu chảy, mất phương hướng, kích thích, hôn mê, buồn ngủ, chóng mặt, ù tai, ngất xỉu, thỉnh thoảng co giật. Trong trường hợp ngộ độc cấp tính, có thể dẫn đến suy thận và tổn thương gan.

Cách xử trí:

- Chủ yếu là điều trị triệu chứng.
- Rửa dạ dày hoặc dùng than hoạt để ngăn chặn sự hấp thu thuốc trong vòng một giờ sau khi uống liều độc.
- Cần đảm bảo lượng nước tiểu tốt.
- Theo dõi chặt chẽ chức năng thận và gan.
- Bệnh nhân phải được theo dõi ít nhất bốn giờ sau khi uống liều độc.
- Nếu có co giật thường xuyên hoặc kéo dài nên điều trị bằng cách tiêm tĩnh mạch diazepam và dùng các biện pháp điều trị hỗ trợ khác tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

- **Nhóm tác dụng dược lý:** Thuốc chống viêm không steroid.
- **Mã ATC:** M01AE11.
- Tác động của tiaprofenic acid trên sụn khớp đã được nghiên cứu trong các thí nghiệm *in-vitro* và trong các nghiên cứu *ex-vivo* bằng cách sử dụng các mô hình động vật khác nhau về bệnh viêm khớp. Các thí nghiệm *ex-vivo* về nuôi cấy tế bào chondrocyte ở người cũng đã được tiến hành. Trong các thí nghiệm này, tiaprofenic acid, với nồng độ tương đương với liều điều trị, không làm giảm quá trình sinh tổng hợp các proteoglycan và không làm thay đổi sự biệt hóa của các proteoglycan được tiết ra. Sự phân hủy của các tập hợp proteoglycan bị ức chế. Những kết quả này cho thấy tác dụng trung tính hoặc có thể có lợi của tiaprofenic acid trên sụn khớp trong điều kiện thực nghiệm. Ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này đã được nghiên cứu trong một nghiên cứu mù đôi dài hạn, trong đó tiaprofenic acid không làm tăng đáng kể tỷ lệ suy thoái không gian khớp trên X quang ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

- Nghiên cứu thiết kế đơn liều: Sau khi uống (tối đa 90 phút). Nồng độ thuốc trong huyết tương bằng 0 sau 24 giờ. Thời gian bán thải ngắn, khoảng 1,5 đến 2 giờ.
- Nghiên cứu thiết kế đa liều: Tiaprofenic acid được thải trừ nhanh chóng và không có sự tích lũy thuốc sau khi dùng liều lặp lại 600 mg/ ngày, chia làm nhiều lần. Trạng thái ổn định đạt được sau ngày đầu tiên. Không có sự suy giảm hấp thu ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị lâu dài. Không có bằng chứng về thay đổi dược động học ở người cao tuổi.
- Tỷ lệ liên kết protein: 97 – 98%.
- Độ thanh thải: 6 lít/ giờ.
- Chuyển hóa: có hai chất chuyển hóa chính chiếm khoảng 10% lượng thải trừ qua nước tiểu và có hoạt tính dược lý thấp. Hợp chất gốc được thải trừ chủ yếu dưới dạng acylglucuronide.
- Thải trừ: 60% thải trừ qua nước tiểu, còn lại thải trừ qua mật.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 3 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm – PVC.
- Hộp 5 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm – PVC.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm – PVC.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

- **Điều kiện bảo quản:** Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.
- **Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở (TCCS).

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Công ty Cổ phần Dược APIMED

- Địa chỉ trụ sở: 263/9 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.
- Địa chỉ nhà máy: Đường N1, cụm công nghiệp Phú Thạnh - Vĩnh Thanh, xã Vĩnh Thanh, huyện Nhơn Trạch, tỉnh Đồng Nai, Việt Nam.