

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

2. MẪU NHÃN VỈ IBUCINE 600 (1 vỉ x 10 viên nén bao phim)



Tp.HCM, Ngày 23 tháng 08 năm 2017

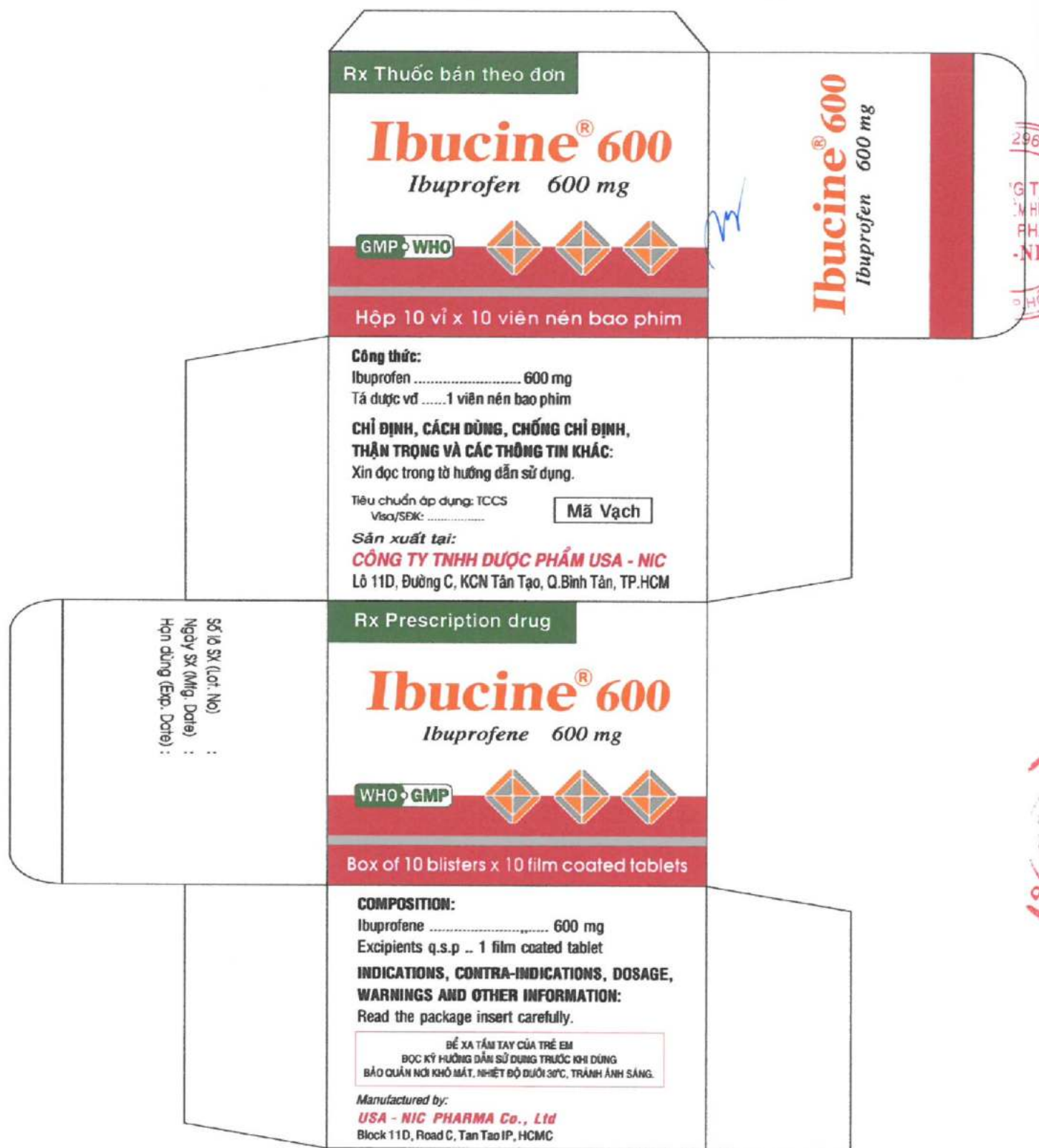
KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Minh Anh

3. MẪU HỘP IBUCINE 600 (Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim)



Tp.HCM, Ngày 23 tháng 08 năm 2017

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Minh Anh

Rx Thuốc bán theo đơn

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO CÁN BỘ Y TẾ
Viên nén bao phim IBUCINE 600

1. Tên thuốc: IBUCINE 600

2. Thành phần cấu tạo của thuốc: (cho một viên)

- Ibuprofen..... 600 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên

(Tinh bột ngô, bột talc, PVP K30 (Polyvinylpyrrolidon), avicel 102, primellose (Natri croscarmellose), aerosil, magnesi stearat, HPMC 615 (Hydroxypropyl methylcellulose), titan dioxyd, PEG 6000 (Polyethylen glycol)).

3. Dạng bào chế: Viên nén

4. Các đặc tính dược lực học, dược động học:

Dược lực học

- Nhóm dược lý: Kháng viêm giảm đau NSAID
- Mã ATC: C01EB16
- Ibuprofen là thuốc chống viêm không steroid, dẫn xuất từ acid propionic. Tương tự như các thuốc chống viêm không steroid khác, ibuprofen có tác dụng giảm đau, hạ sốt và chống viêm. Cơ chế tác dụng của thuốc là ức chế enzym prostaglandin synthetase và do đó ngăn tạo ra prostaglandin, thromboxan và các sản phẩm khác của enzym cyclooxygenase. Ibuprofen cũng ức chế tổng hợp prostacyclin ở thận và có thể gây nguy cơ ứ nước do làm giảm dòng máu tới thận. Cần phải lưu ý đến điều này khi chỉ định cho người bệnh có suy thận, suy tim, suy gan và các bệnh có rối loạn về thể tích huyết tương.
- Tác dụng chống viêm của ibuprofen xuất hiện sau hai ngày điều trị. Ibuprofen có tác dụng hạ sốt mạnh hơn aspirin, nhưng kém indomethacin. Thuốc có tác dụng chống viêm tốt và có tác dụng giảm đau tốt trong điều trị viêm khớp dạng thấp thiếu niên.

Dược động học

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

5. Quy cách đóng gói:

- Hộp 10 vỉ x 10 viên.
- Chai 100 viên.

6. Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định:

a. Chỉ định:

- Ibuprofen được dùng giảm đau và chống viêm trong điều trị viêm khớp dạng thấp (bao gồm viêm khớp dạng thấp thiếu niên hoặc bệnh Still), viêm cột sống dính khớp, viêm xương khớp và các bệnh khớp khác.
- Ibuprofen cũng được chỉ định cho tác dụng giảm đau từ nhẹ đến đau vừa như đau bụng kinh, đau răng và hậu phẫu và giảm triệu chứng đau đầu, bao gồm đau nửa đầu đau đầu.

b. Liều dùng, cách dùng:

- Chú ý:
 - + Để giảm tác dụng không mong muốn nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả và dùng trong thời gian ngắn nhất.
 - + Phải tham khảo ý kiến của bác sĩ nếu dùng trong thời gian dài ngày (hơn 10 ngày)
 - + Nên uống thuốc sau khi ăn, liều giữa 2 lần sử dụng liên tiếp ít nhất 4 giờ.

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:
 - + Liều lượng khuyến cáo của ibuprofen là 1200-1800 mg mỗi ngày chia làm nhiều lần. Một số bệnh nhân có thể được duy trì trên 600-1200 mg mỗi ngày. Trong một số bệnh trầm trọng hoặc cấp tính, nó có thể tăng liều cho đến tổng liều hàng ngày không vượt quá 2400 mg chia làm nhiều lần.
- Trẻ em: Liều hàng ngày của ibuprofen là 20 mg/kg trọng lượng cơ thể chia làm nhiều lần.
- Trong viêm khớp dạng thấp thiếu niên, liều lên đến 40 mg / kg trọng lượng cơ thể mỗi ngày chia làm nhiều lần.
 - + Trẻ em dưới 12 tuổi: Không nên dùng.
- Người cao tuổi: Nếu NSAID được coi là cần thiết, để tránh nguy cơ tác dụng phụ nên dùng liều thấp nhất và sử dụng và trong thời gian ngắn nhất. Bệnh nhân cần được theo dõi xuất huyết tiêu hóa trong khi điều trị thuốc này.
- Chưa xác định được độ an toàn của thuốc ở người suy thận. Để tránh thuốc tích lũy quá nhiều, nên giảm liều ibuprofen ở người có tổn thương chức năng thận.

c. Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với ibuprofen hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Loét dạ dày tá tràng tiến triển.
- Quá mẫn với aspirin hoặc 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 người bệnh bị viêm màng não vô khuẩn đều đã có tiền sử mắc một bệnh tự miễn).
- Ba tháng cuối của thai kỳ.
- Trẻ sơ sinh thiếu tháng đang có chảy máu như chảy máu dạ dày, xuất huyết trong sọ và trẻ có giảm tiểu cầu và rối loạn đông máu. Trẻ sơ sinh có nhiễm khuẩn hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn chưa được điều trị. Trẻ sơ sinh thiếu tháng nghi ngờ viêm ruột hoại tử.

7. Thận trọng khi dùng thuốc:

- 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.
- 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 em 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

cổ 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 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 Ibucine 600 ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

8. Tương tác của thuốc:

- 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 chảy máu dạ dày. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy nồng độ ibuprofen giảm khi dùng đồng thời với aspirin, mặt 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 tập 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 tập 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 các 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 lithi khi ngừng dùng ibuprofen.
- Có một số bằng chứng về hiệp đồng tác dụng ức chế prostagrandin 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.

9. Tác dụng không mong muốn:

- 5-15% người bệnh có tác dụng phụ về tiêu hóa.
- **Nguy cơ huyết khối tim mạch.**
- Thường gặp (ADR > 1/100):
 - + Toàn thân: Sốt, mệt mỏi.
 - + Tiêu hóa: Chướng bụng, buồn nôn, nôn.
 - + TKTW: Nhức đầu, hoa mắt chóng mặt, buồn nôn.
 - + 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 mề 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 chảy máu 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, tiểu ra máu, suy thận cấp, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư.
 - + Da: Nhạy cảm với ánh sáng.

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

10. 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.

11. Quá liều và cách xử trí:

- 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 gâ, có thể xảy ra đau đầu, con 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.

12. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo:

- Sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc: Thuốc có thể gây nhức đầu, hoa mắt chóng mặt nên thận trọng cho người lái xe và vận hành máy móc.
- Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú:
 - + Thời kỳ mang thai: Ibuprofen có thể ức chế co bóp tử cung và làm chậm đẻ. Ibuprofen cũng có thể gây tăng áp lực phổi nặng và suy hô hấp nặng ở trẻ sơ sinh do đóng sớm ống động mạch trong tử cung. Ibuprofen ức chế chức năng tiểu cầu, làm tăng nguy cơ chảy máu. Do ức chế tổng hợp prostaglantin nên có thể gây tác dụng phụ trên hệ tim mạch của thai. Sau khi uống các thuốc chống viêm không steroid cũng có nguy cơ ít nước ối và vô niệu ở trẻ sơ sinh. Trong 3 tháng cuối thai kỳ, phải hết sức hạn chế sử dụng đối với bất cứ thuốc chống viêm nào. Các thuốc này chống chỉ định tuyệt đối trong vài ngày trước khi sinh.
 - + Thời kỳ cho con bú: Ibuprofen vào sữa mẹ rất ít, không đáng kể. Ít khả năng xảy ra nguy cơ cho trẻ ở liều bình thường với mẹ. Các nhà sản xuất vẫn khuyến cáo không nên dùng ibuprofen trong thời gian cho con bú vì nguy cơ ức chế prostaglandin tiềm tàng ở trẻ sơ sinh.

13. Điều kiện bảo quản, hạn dùng:

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

14. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC (USA - NIC PHARMA)

Lô 11D đường C – KCN Tân Tạo – Q.Bình Tân – TP.HCM

ĐT : (08) 37.541.999 – Fax: (08) 37.543.999

TP.HCM, ngày 23 tháng 08 năm 2017
Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng



DS. TRẦN MINH ANH