

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim MITIROFEN 200 mg

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ

Để xa tầm tay trẻ em

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

- **Thành phần được chất:** Dexibuprofen 200 mg
- **Thành phần tá dược:** Low-substitute Hydroxypropyl cellulose (L-HPC), Silicon dioxid colloidal, Natri lauryl sulfat, Microcrystallin cellulose M101, Croscarmellose natri, Microcrystallin cellulose M102, Hydroxypropyl methylcellulose 606 (HPMC 606), Hydroxypropyl methylcellulose 615 (HPMC 615), Macrogol 6000 (PEG 6000), Titan dioxid, Bột talc.

2. DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, cạnh và thành viên lằn lặn.

3. CHỈ ĐỊNH: Thuốc được chỉ định để điều trị triệu chứng của:

- Đau và viêm trong viêm xương khớp/ viêm khớp.
- Đau bụng kinh (đau bụng kinh nguyên phát).
- Đau từ nhẹ đến trung bình, như đau cơ xương khớp, nhức đầu hoặc đau răng, đau sưng và viêm sau chấn thương.
- Điều trị ngắn hạn triệu chứng của bệnh viêm khớp dạng thấp khi các lựa chọn điều trị dài hạn khác (liệu pháp cơ bản: thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm, DMARD) không được xem xét.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

CÁCH DÙNG: Thuốc được uống trong bữa ăn hoặc xa bữa ăn. Nhìn chung, các thuốc NSAID (thuốc kháng viêm không steroid) tốt nhất là dùng trong bữa ăn để giảm tác dụng kích ứng đường tiêu hóa, đặc biệt là khi dùng lâu dài. Tuy nhiên, cách này có thể ảnh hưởng đến thời gian có hiệu quả của thuốc.

LIỀU DÙNG: Liều lượng phải được điều chỉnh theo mức độ nghiêm trọng của các rối loạn và mức chịu đựng của bệnh nhân. Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng các sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả điều trị trong thời gian ngắn nhất để kiểm soát các triệu chứng. Liều đơn tối đa là 400 mg, liều tối đa hằng ngày là 1200 mg dexibuprofen.

Viêm xương khớp/ viêm khớp và viêm khớp dạng thấp:

- Liều khuyến cáo: 600 mg – 900 mg chia làm 3 lần/ngày (1 - 2 viên x 3 lần/ngày).
- Liều tối đa: 6 viên/ngày trong trường hợp cấp tính.

Đối với đau bụng kinh nguyên phát:

- Liều khuyến cáo: 600 mg – 900 mg chia làm 3 lần/ngày (1 - 2 viên x 3 lần/ngày).

Đau nhẹ đến trung bình:

- Liều khuyến cáo: 1 viên x 3 lần/ngày.
- Liều có thể được tăng đến 6 viên/ngày ở những trường hợp đau cấp tính (như nhức răng).

Trẻ em và thanh thiếu niên:

- Dexibuprofen chưa được nghiên cứu ở trẻ em và thanh thiếu niên, do đó chỉ nên sử dụng dexibuprofen trong thời gian ngắn và liều thấp nhất có hiệu quả cho các đối tượng này.
- Trẻ em dưới 8 tuổi: không thích hợp sử dụng dexibuprofen.
- Trẻ em từ 8 - 12 tuổi: 100 mg (1/2 viên) x 1 - 3 lần/ngày.
- Thanh thiếu niên từ 12 - 18 tuổi: 1 viên x 1 - 3 lần/ngày.
- Khoảng cách giữa các liều: 4 - 6 giờ.

Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

- Không cần điều chỉnh liều lượng đặc biệt ở người cao tuổi. Tuy nhiên, việc giảm liều và đánh giá từng cá nhân phải được xem xét do tính nhạy cảm tăng lên với các phản ứng bất lợi trên đường tiêu hóa ở người cao tuổi.

Rối loạn chức năng gan:

- Bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình nên bắt đầu điều trị với liều thấp và được giám sát chặt chẽ. Dexibuprofen không nên sử dụng ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

Rối loạn chức năng thận:

- Nên giảm liều ban đầu ở những bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến trung bình. Dexibuprofen không được sử dụng ở những bệnh nhân bị suy thận nặng (GFR < 30 ml/phút).

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Không được dùng Dexibuprofen ở những bệnh nhân:

- Mẫn cảm với dexibuprofen, các NSAID và bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Không sử dụng thuốc với các bệnh nhân có các phản ứng tương tự sau đây với các thuốc acetylsalicylic hoặc các NSAID khác: cơn hen cấp, co thắt phế quản, viêm mũi cấp tính, polyp mũi, mày đay, phù mạch.
- Có tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc thủng dạ dày, liên quan điều trị bằng NSAID trước đó.
- Viêm loét dạ dày đang tiến triển hoặc có tiền sử viêm loét dạ dày có xuất huyết tái diễn (từ 2 lần trở lên).
- Xuất huyết não hoặc xuất huyết các cơ quan khác.
- Bệnh Crohn hoặc viêm loét đại tràng tiến triển.
- Suy tim nặng.
- Suy thận nặng (GFR < 30 ml/phút).
- Suy gan nặng.
- Phụ nữ có thai từ tháng thứ 6 của thai kỳ.

6. CẢNH BÁO, THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Các 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 cần thiết để kiểm soát các triệu chứng.

Nên tránh sử dụng đồng thời dexibuprofen với các NSAID khác bao gồm cả thuốc ức chế chọn lọc COX 2.

Nguy cơ trên đường tiêu hóa

- Người cao tuổi có tần suất gặp các phản ứng bất lợi với NSAID cao hơn, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa, có thể gây tử vong.
- Xuất huyết, loét và thủng đường tiêu hóa, có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả các NSAID vào bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử xuất huyết nghiêm trọng.
- Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa tăng lên khi tăng liều NSAID ở những bệnh nhân có tiền sử loét đường tiêu hóa, đặc biệt nếu có tiền sử xuất huyết hoặc thủng, nghiện rượu và ở người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có hiệu quả.

- Nên xem xét điều trị kết hợp với các thuốc bảo vệ dạ dày (ví dụ misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này và cả những bệnh nhân cần dùng đồng thời với axit acetylsalicylic liều thấp 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 người cao tuổi, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng nào (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa), đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị.
- Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời 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 serotonin có chọn lọc hoặc thuốc chống tiểu cầu như axit acetylsalicylic.
- Khi xuất hiện chảy máu hoặc loét đường tiêu hóa ở bệnh nhân dùng Dexibuprofen, nên ngừng điều trị.
- Nên thận trọng khi dùng NSAID cho những bệnh nhân có tiền sử bệnh lý đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) vì có thể làm trầm trọng hơn tình trạng bệnh.

Phản ứng quá mẫn

- Giống như các NSAID khác, phản ứng dị ứng, bao gồm phản ứng phản vệ/dạng phản vệ, cũng có thể xảy ra mà không cần tiếp xúc với thuốc trước đó.
- Cần thận trọng ở những bệnh nhân bị hen phế quản (cấp tính hoặc tiền sử bị hen), viêm mũi dị ứng theo mùa, nghẹt mũi (ví dụ polyp mũi), bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc nhiễm trùng đường hô hấp mãn tính, vì NSAID có thể gây co thắt phế quản ở những bệnh nhân này. Phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng (ví dụ như sốc phản vệ) rất hiếm khi được quan sát thấy. Phải ngừng điều trị khi có dấu hiệu đầu tiên của phản ứng quá mẫn sau khi dùng dexibuprofen.

Tác dụng lên tim mạch và mạch máu não

- Cần phải theo dõi và tư vấn thích hợp cho những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết nhẹ đến trung bình vì tình trạng giữ nước và phù nề đã được báo cáo khi điều trị bằng NSAID.
- Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy rằng sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2400 mg mỗi ngày) và điều trị lâu dài có thể làm tăng nhẹ nguy cơ 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 1200 mg mỗi ngày) có liên quan đến việc tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim. Mặc dù dữ liệu về nguy cơ huyết khối động mạch của dexibuprofen còn hạn chế, có thể giả định rằng nguy cơ khi sử dụng dexibuprofen liều cao (1200 mg/ngày) tương tự như nguy cơ liên quan đến liều cao ibuprofen (2400 mg/ngày).
- Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát, 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 điều trị bằng dexibuprofen sau khi cân nhắc cẩn thận và nên tránh dùng liều cao (1200 mg/ngày).
- Cần cân nhắc tương tự trước khi bắt đầu điều trị lâu dài cho những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc các biến cố tim mạch (ví dụ tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá) đặc biệt khi cần dùng liều cao dexibuprofen (1200 mg/ngày).

Ảnh hưởng trên thận

- Nhiễm toan ống thận và hạ kali máu có thể xảy ra sau khi dùng quá liều và ở những bệnh nhân dùng ibuprofen trong thời gian dài với liều cao (thường là hơn 4 tuần), bao gồm cả liều vượt quá liều khuyến cáo hàng ngày.
- Cần thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh gan và thận; ở bệnh nhân tăng huyết áp, ở người già hoặc ở bệnh nhân dùng đồng thời thuốc lợi tiểu hoặc các thuốc khác ảnh hưởng đến chức năng thận; phải tính đến nguy cơ giữ nước, phù nề và suy giảm chức năng thận. Nếu sử dụng ở những bệnh nhân này, nên giữ liều dexibuprofen ở mức thấp nhất có thể và phải theo dõi chức năng thận thường xuyên.

- Ở những bệnh nhân bị mất nước ở khoang ngoại bào do bất kỳ nguyên nhân nào, ví dụ như trong giai đoạn chu hoặc sau phẫu thuật của các can thiệp phẫu thuật lớn, cần thận trọng thích hợp khi sử dụng NSAID vì có thể xảy ra các biến chứng về chảy máu, điện giải và thể tích. Theo dõi chức năng thận được khuyến cáo như một biện pháp phòng ngừa ở những bệnh nhân này.
- Giống như tất cả các NSAID, dexibuprofen có thể làm tăng nồng độ urê và creatinine trong huyết tương. Giống như các NSAID khác, dexibuprofen có thể gây ra tác dụng phụ trên hệ thận, có thể dẫn đến viêm thận cầu thận, viêm thận kẽ, hoại tử nhú thận, hội chứng thận hư và suy thận cấp.
- Nhìn chung, thói quen sử dụng thuốc giảm đau, đặc biệt là sự kết hợp của nhiều chất thuốc giảm đau khác nhau, có thể dẫn đến tổn thương thận kéo dài và có nguy cơ suy thận (bệnh thận do thuốc giảm đau). Vì vậy, nên tránh kết hợp với dexibuprofen hoặc các NSAID khác (bao gồm các thuốc OTC và thuốc ức chế chọn lọc COX-2).

Ảnh hưởng trên gan

- Giống như các NSAID khác, dexibuprofen có thể gây tăng nhẹ thoáng qua một số thông số liên quan đến chức năng gan và cũng làm tăng đáng kể SGOT và SGPT. Trong trường hợp các thông số như vậy tăng lên đáng kể, phải ngừng điều trị.

Phản ứng trên da

- Các phản ứng da nghiêm trọng, một số gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Steven-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc, đã được báo cáo rất hiếm gặp khi liên quan đến việc sử dụng NSAID. Phần lớn các trường hợp khởi phát phản ứng này là trong tháng đầu điều trị. Hội chứng mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo liên quan đến các sản phẩm có chứa ibuprofen. Nên ngừng sử dụng dexibuprofen khi xuất hiện các dấu hiệu đầu tiên phản ứng dị ứng trên da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Đông máu

- Giống như các NSAID khác, dexibuprofen có thể ức chế có hồi phục sự kết tập và chức năng của tiểu cầu, đồng thời kéo dài thời gian chảy máu. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có cơ địa xuất huyết và các 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 rằng sự ức chế kết tập tiểu cầu bằng axit acetylsalicylic liều thấp có thể bị suy giảm nếu sử dụng đồng thời các NSAID như dexibuprofen. Sự tương tác này có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch. Do đó, nếu chỉ định dùng đồng thời axit acetylsalicylic liều thấp thì cần có biện pháp phòng ngừa đặc biệt nếu thời gian điều trị vượt quá thời gian sử dụng ngắn hạn.

Che dấu các triệu chứng nhiễm trùng cơ bản

- Dexibuprofen có thể che giấu các triệu chứng nhiễm trùng, điều này có thể dẫn đến việc trì hoãn việc bắt đầu điều trị thích hợp và do đó làm tình trạng nhiễm trùng trở nên tồi tệ hơn. Điều này đã được quan sát thấy ở cộng đồng vi khuẩn mắc phải bệnh viêm phổi và các biến chứng do vi khuẩn gây ra bệnh thùy đậu. Khi dùng Dexibuprofen để hạ sốt hoặc giảm đau do nhiễm trùng, nên theo dõi tình trạng nhiễm trùng. Ở những nơi không phải bệnh viện, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng vẫn tồn tại hoặc trầm trọng hơn.

Cảnh báo bổ sung và biện pháp phòng ngừa khi sử dụng

- Bệnh nhân được điều trị lâu dài bằng dexibuprofen nên được theo dõi như một biện pháp phòng ngừa (chức năng thận, gan và chức năng huyết học/công thức máu).
- Dexibuprofen chỉ nên được chăm sóc cẩn thận cho những bệnh nhân mắc bệnh lupus ban đỏ hệ thống và bệnh mô liên kết hỗn hợp, vì những bệnh nhân này có thể dễ mắc các tác dụng phụ trên thận và thần kinh trung ương do NSAID gây ra, bao gồm cả viêm màng não vô khuẩn.
- Trong quá trình điều trị lâu dài, liều cao, chỉ định off-label để giảm đau, giảm đau đầu có thể được áp dụng và không được sử dụng liều cao hơn liều điều trị của thuốc.

- Các thuốc được biết là có tác dụng ức chế tổng hợp cyclooxygenase/prostaglandin có thể làm giảm khả năng sinh sản và không được khuyến cáo ở những phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang được theo dõi về vô sinh, nên cân nhắc việc ngừng sử dụng dexibuprofen.

7. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý, KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

- Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
- Chỉ dùng thuốc này theo đơn của bác sỹ điều trị.
- Không dùng thuốc quá liều chỉ định của bác sỹ điều trị.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng.
- Thông báo ngay cho bác sỹ điều trị hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

8. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN:

Thời kỳ mang thai:

Việc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến quá trình mang thai và/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 tiêu hóa tăng lên sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ chắc chắn về khiếm khuyết chức năng tim mạch tăng từ dưới 1% lên khoảng 1,5%. Nguy cơ được cho là tăng theo 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 hư phôi trước và sau khi làm tổ cũng như nguy cơ chết phôi - thai nhi. Ngoài ra, tỷ lệ mắc các dị tật khác nhau tăng lên, bao gồm cả tim mạch, đã được báo cáo ở động vật được sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn đầu của thai kỳ.

Từ tuần thứ 20 của thai kỳ trở đi, việc sử dụng dexibuprofen 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 thuốc. Ngoài ra, đã có báo cáo về tình trạng co thắt ống động mạch sau khi điều trị trong tam cá nguyệt thứ hai, hầu hết đều khỏi sau khi ngừng điều trị. Vì vậy, trong ba tháng đầu và ba tháng giữa của thai kỳ không nên dùng NSAID trừ khi thật cần thiết. Nếu NSAID được sử dụng bởi phụ nữ đang cố gắng thụ thai hoặc trong ba tháng đầu và giữa của thai kỳ, nên giữ liều ở mức thấp 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 tiếp xúc với dexibuprofen trong vài ngày kể từ tuần thai thứ 20 trở đi. Nên ngừng sử dụng dexibuprofen nếu phát hiện thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch.

Trong ba tháng cuối của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể khiến thai nhi:

- Độc tính trên tim phổi (co thắt/ đóng sớm ống động mạch và tăng áp động mạch phổi),
- Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển đến suy thận với tình trạng thiếu ối và có thể gây nguy hiểm cho bà mẹ và trẻ sơ sinh vào cuối thai kỳ:
 - + 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 co bóp tử cung dẫn đến chuyển dạ chậm hoặc kéo dài.

Do đó, dexibuprofen bị chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú:

Ibuprofen được bài tiết một phần vào sữa mẹ. Có thể cho con bú nếu điều trị bằng dexibuprofen với liều thấp và thời gian điều trị ngắn. Tuy nhiên, nếu chỉ định sử dụng lâu hơn hoặc dùng liều cao hơn thì nên cân nhắc việc cai sữa sớm.

Ảnh hưởng lên khả năng sinh sản

NSAID có thể làm giảm khả năng sinh sản và không được khuyến cáo ở phụ nữ đang cố gắng thụ thai.

9. ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

- Trong quá trình điều trị bằng dexibuprofen, tác dụng phụ không mong muốn có thể gặp phải là hoa mắt, mệt mỏi, buồn ngủ, chóng mặt hoặc rối loạn thị giác. Do đó, cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.
- Đối với việc sử dụng đơn liều hoặc sử dụng dexibuprofen trong thời gian ngắn, không cần có biện pháp phòng ngừa đặc biệt.

10. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ THUỐC:

Nói chung, nên thận trọng khi sử dụng NSAID cùng với các thuốc khác vì có thể làm tăng nguy cơ viêm loét đường tiêu hóa hoặc xuất huyết tiêu hóa hoặc suy thận.

Không sử dụng đồng thời NSAIDS với các thuốc sau:

Thuốc chống đông máu:

NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu, chẳng hạn như warfarin. Các xét nghiệm đông máu (INR, thời gian chảy máu) nên được thực hiện khi bắt đầu điều trị bằng dexibuprofen và nên điều chỉnh liều thuốc chống đông máu nếu cần thiết.

Methotrexate dùng với liều 15 mg/tuần trở lên:

Nếu dùng NSAID và methotrexate đồng thời trong vòng 24 giờ thì nồng độ methotrexate trong huyết tương có thể tăng lên do giảm đào thải qua thận, làm tăng khả năng gây độc của methotrexate. Do đó, ở những bệnh nhân được điều trị liều cao bằng methotrexate, không khuyến cáo sử dụng đồng thời dexibuprofen.

Lithium:

NSAID có thể làm tăng nồng độ lithium trong huyết tương bằng cách giảm đào thải qua thận. Sự phối hợp này không được khuyến cáo. Theo dõi nồng độ lithium trong máu thường xuyên nếu cần thiết phải phối hợp với dexibuprofen. Nên cân nhắc khả năng giảm liều lithium.

Các NSAID và salicylat khác (axit acetylsalicylic dùng làm thuốc giảm đau):

Nên tránh sử dụng đồng thời với các NSAID khác bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2, vì dùng đồng thời các NSAID khác nhau có thể làm tăng nguy cơ loét và xuất huyết đường tiêu hóa.

Axit acetylsalicylic:

Việc sử dụng đồng thời dexibuprofen và axit acetylsalicylic thường không được khuyến cáo do nguy cơ tăng tác dụng phụ.

Dữ liệu thực nghiệm chỉ ra rằng ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng của axit acetylsalicylic liều thấp đối với sự kết tập tiểu cầu khi cả hai được dùng đồng thời. Mặc dù có những điểm không chắc chắn về 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 axit acetylsalicylic liều thấp. Tương tác trên lâm sàng khó xảy ra khi chỉ thỉnh thoảng sử dụng ibuprofen. Mặc dù không có sẵn dữ liệu về dexibuprofen, nhưng có thể giả định rằng có sự tương tác tương tự giữa dexibuprofen (= S(+)-ibuprofen) (là chất đồng phân có hoạt tính dược lý của ibuprofen) và axit acetylsalicylic liều thấp.

Thận trọng:

Thuốc tiêu huyết khối, ticlopidin và các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác:

Dexibuprofen ức chế sự kết tập tiểu cầu thông qua ức chế cyclooxygenase trong tiểu cầu. Do đó, cần thận trọng khi kết hợp dexibuprofen với thuốc tiêu huyết khối, ticlopidin và các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác.

Thuốc điều trị tăng huyết áp:

NSAID có thể làm giảm hiệu quả của thuốc chẹn beta, do ức chế sự hình thành các prostaglandin gây giãn mạch.

Việc sử dụng đồng thời NSAID và thuốc ức chế ACE hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II có thể làm tăng nguy cơ suy thận cấp, đặc biệt ở những bệnh nhân đã bị suy giảm chức năng thận từ trước. Khi dùng cho người già và/hoặc bệnh nhân bị mất

nước, sự kết hợp như vậy có thể dẫn đến suy thận cấp do tác động trực tiếp lên quá trình lọc cầu thận. Khi bắt đầu điều trị, nên theo dõi cẩn thận chức năng thận.

Hơn nữa, về mặt lý thuyết, việc sử dụng NSAID lâu dài có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II, như đã được báo cáo với thuốc ức chế ACE. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng kết hợp và khi bắt đầu điều trị, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận (và bệnh nhân nên được khuyến khích duy trì đủ lượng nước uống).

Thuốc kháng sinh Ciclosporin, tacrolimus, sirolimus và aminoglycoside:

Dùng đồng thời với NSAID có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận do giảm tổng hợp prostaglandin ở thận. Trong quá trình điều trị phối hợp, chức năng thận phải được theo dõi chặt chẽ, đặc biệt ở người cao tuổi.

Corticosteroid:

Sử dụng đồng thời NSAID và corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ loét và xuất huyết đường tiêu hóa.

Digoxin:

NSAID có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương và làm tăng nguy cơ ngộ độc digoxin.

Methotrexate dùng ở liều thấp hơn 15 mg/tuần:

Dexibuprofen có thể làm tăng nồng độ methotrexate. Nếu dexibuprofen được sử dụng kết hợp với methotrexate liều thấp thì cần theo dõi chặt chẽ công thức máu của bệnh nhân, đặc biệt là trong những tuần đầu sau khi dùng chung. Cần tăng cường giám sát ngay cả khi chức năng thận bị suy giảm nhẹ, đặc biệt là ở người cao tuổi, và cần theo dõi chức năng thận để dự đoán bất kỳ sự giảm đào thải methotrexate nào.

Phenytoin:

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

Phenytoin, phenobarbital và rifampicin:

Sử dụng đồng thời các chất gây cảm ứng CYP2C8 và CYP2C9 có thể làm giảm tác dụng của dexibuprofen.

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

Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

Thiazid, các chất dẫn chất của thiazid, thuốc lợi tiểu quai và thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali:

Sử dụng đồng thời NSAID và thuốc lợi tiểu có thể làm tăng nguy cơ suy thận thứ phát do giảm lưu lượng máu qua thận.

Khi sử dụng đồng thời, tác dụng hạ huyết áp có thể giảm.

Thuốc làm tăng nồng độ kali huyết tương:

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 khác làm tăng nồng độ kali trong huyết tương (như thuốc lợi tiểu giữ 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 cần theo dõi nồng độ kali trong huyết thanh thường xuyên.

Thuốc trị đái tháo đường đường uống:

Việc sử dụng đồng thời NSAID và sulphonylurea có thể gây ra biến động về đường huyết. Vì vậy, cần theo dõi đường huyết thường xuyên.

Zidovudine (Azidothymidine):

Việc sử dụng đồng thời NSAID và zidovudine đã được báo cáo là làm tăng nguy cơ xuất huyết khớp và tụ máu ở bệnh nhân rối loạn đông máu.

Pemeterxed:

Liều cao NSAID có thể làm tăng nồng độ của pemetxed. Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, nên tránh sử dụng đồng thời các NSAID ở liều cao hai ngày trước và hai ngày sau khi dùng pemetxed.

Rượu bia:

Uống quá nhiều rượu trong khi điều trị bằng NSAID có thể làm tăng tác dụng phụ ở đường tiêu hóa.

11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn của thuốc được phân loại theo tần suất và hệ cơ quan.

Các loại tần suất được xác định theo bảng sau:

Tần suất	Tỷ lệ
Rất thường gặp	$\geq 1/10$
Thường gặp	$\geq 1/100$ đến $< 1/10$
Ít gặp	$\geq 1/1000$ đến $< 1/100$
Hiếm gặp	$\geq 1/10\,000$ đến $< 1/1000$
Rất hiếm gặp	$< 1/10\,000$
Chưa biết	Chưa xác định được từ những dữ liệu hiện có

Nhiễm trùng nhiễm khuẩn

- Rất hiếm gặp: Viêm nhiễm hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng nhiễm khuẩn (viêm cân mạc hoại tử).

Rối loạn máu và bạch huyết

- Thời gian chảy máu có thể kéo dài.
- Hiếm gặp: Các trường hợp rối loạn về máu bao gồm giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm toàn bộ huyết cầu, mất bạch hạt, thiếu máu bất sản hoặc thiếu máu tán huyết.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

- Ít gặp: Ban xuất huyết (kể cả ban xuất huyết dị ứng), phù mạch.
- Hiếm gặp: Phản ứng phản vệ.
- Rất hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn toàn thân, bao gồm các triệu chứng như sốt kèm phát ban, đau bụng, nhức đầu, buồn nôn và nôn, dấu hiệu tổn thương gan, thậm chí viêm màng não vô khuẩn. Trong phần lớn các trường hợp viêm màng não vô khuẩn đã được báo cáo do sử dụng ibuprofen, một số bệnh lý tự miễn khác (chẳng hạn như bệnh lupus ban đỏ hoặc các bệnh mô liên kết khác) được coi là yếu tố nguy cơ. Nghiêm trọng có thể dẫn đến sung phù mắt, lưỡi và thanh quản, co thắt phế quản, hen suyễn, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp và sốc có thể xảy ra.

Rối loạn tâm thần

- Ít gặp: Lo lắng.
- Hiếm gặp: Phản ứng tâm thần, trầm cảm, khó chịu.

Rối loạn hệ thần kinh

- Thường gặp: Buồn ngủ, nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt.
- Ít gặp: Mất ngủ, bồn chồn.
- Hiếm gặp: Mất phương hướng, lú lẫn, kích động.
- Rất hiếm: Viêm màng não vô khuẩn (xem rối loạn hệ thống miễn dịch).

Rối loạn thị giác

- Ít gặp: Rối loạn thị lực.
- Hiếm gặp: Nhược thị do nhiễm độc có thể hồi phục được.

Rối loạn tai và tiền đình ốc tai

- Ít gặp: Ò tai.
- Hiếm gặp: Suy giảm thính lực.

Bệnh tim và mạch máu

- Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID.

- Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2400 mg mỗi ngày) và trong điều trị dài hạn có thể liên quan đến việc tăng nhẹ nguy cơ xảy ra các biến cố huyết khối động mạch (ví dụ như nhồi máu hoặc đột quỵ). Mặc dù dữ liệu về nguy cơ huyết khối động mạch của dexibuprofen còn hạn chế, nhưng có thể giả định rằng nguy cơ khi dùng dexibuprofen liều cao (1200 mg/ngày) tương tự như nguy cơ khi dùng liều cao ibuprofen (2400 mg/ngày).

Rối loạn tiêu hóa

- Rất thường gặp: Khó tiêu, đau bụng.
- Thường gặp: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn.
- Ít gặp: Loét và chảy máu đường tiêu hóa, viêm dạ dày, viêm loét miệng, tiêu phân đen.
- Hiếm gặp: Thủng đường tiêu hóa, đầy hơi, táo bón, viêm thực quản, hẹp thực quản, đợt cấp của bệnh
- bệnh túi thừa, viêm đại tràng xuất huyết không đặc hiệu, viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn.
- Nếu bệnh nhân bị mất máu qua đường tiêu hóa, điều này có thể gây thiếu máu và nôn ra máu.

Rối loạn da và mô dưới da

- Thường gặp: Phát ban.
- Ít gặp: mề đay, ngứa.
- Rất hiếm: Hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì, lupus ban đỏ hệ thống, rụng tóc, tăng nhạy cảm ánh sáng, các phản ứng bọng nước bao gồm Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc cấp tính (Hội chứng Lyell) và viêm mạch máu do dị ứng.
- Chưa biết: Phát ban do thuốc có tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS). Hội chứng mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP)

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

- Ít gặp: Viêm mũi, co thắt phế quản.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

- Chưa rõ: Giảm cảm giác thèm ăn, hạ kali máu*

Rối loạn thận và tiết niệu

- Rất hiếm gặp: Viêm thận kẽ, hội chứng thận hư hoặc suy thận cấp, hoại tử nhú
 - Chưa rõ: Đau bụng niệu quản, khó tiểu, nhiễm toan ống thận*
- * Nhiễm toan ống thận và hạ kali máu đã được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường, thường sau khi dùng thuốc kéo dài, sử dụng thành phần ibuprofen ở mức cao hơn liều khuyến cáo.

Rối loạn gan mật

- Hiếm gặp: Chức năng gan bất thường, viêm gan và vàng da.

Rối loạn tổng quát

- Thường gặp: Mệt mỏi.
- Thuốc tăng giữ nước, bệnh nhân tăng huyết áp hoặc suy thận đường có thể bị ảnh hưởng.

Báo cáo các phản ứng bất lợi còn nghi ngờ

- Báo cáo các phản ứng bất lợi còn nghi ngờ sau khi sản phẩm thuốc được cấp phép là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục giám sát sự cân bằng lợi ích/ rủi ro của sản phẩm thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi bị nghi ngờ thông qua chương trình Yellow Card Scheme tại: www.mhra.gov.uk/yellowcard hoặc tìm kiếm MHRA Yellow Card trong Google Play hoặc Apple App Store. Bằng cách báo cáo các tác dụng phụ, bạn có thể giúp cung cấp thêm thông tin về sự an toàn của thuốc này.

12. QUÁ LIỀU, CÁCH XỬ TRÍ:

Dexibuprofen có độc tính cấp tính thấp và bệnh nhân sống sót sau khi dùng liều duy nhất lên tới 54 g ibuprofen (tương đương với khoảng 27g dexibuprofen). Hầu hết các trường hợp quá liều đều không có triệu chứng. Các triệu chứng xuất hiện ở liều > 80 - 100 mg/kg ibuprofen.

Triệu chứng quá liều.

- Các triệu chứng khởi phát thường xảy ra trong vòng 4 giờ. Các triệu chứng nhẹ phổ biến nhất, bao gồm đau bụng, buồn nôn, nôn, li bì, buồn ngủ, nhức đầu, rung giật nhãn cầu, ù tai và thất điều. Các triệu chứng hiếm gặp, vừa hoặc nặng bao gồm xuất huyết tiêu hóa, hạ huyết áp, hạ thân nhiệt, nhiễm toan chuyển hóa, co giật, suy giảm chức năng thận, hôn mê, hội chứng suy hô hấp ở người lớn và các cơn ngưng thở thoáng qua (ở trẻ nhỏ sau khi nuốt phải lượng lớn). Trong trường hợp ngộ độc nặng, nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra.

Xử trí quá liều

- Điều trị triệu chứng và không có thuốc giải độc đặc hiệu. Liều không có khả năng gây ra các triệu chứng cụ thể (dưới 50 mg/kg dexibuprofen) thì bệnh nhân có thể uống thêm nước để giảm thiểu các rối loạn tiêu hóa. Trong trường hợp nuốt phải một lượng đáng kể, nên cho bệnh nhân dùng than hoạt tính.
- Trong trường hợp ngộ độc nghiêm trọng, nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra và thời gian protrombin/INR có thể kéo dài, có thể do sự can thiệp vào hoạt động của các yếu tố đông máu trong tuần hoàn. Suy thận cấp và tổn thương gan có thể xảy ra.
- Sử dụng kéo dài với liều cao hơn liều khuyến cáo có thể dẫn đến hạ kali máu nặng và nhiễm toan ống thận. Các triệu chứng có thể bao gồm giảm mức độ ý thức và suy nhược toàn thân.
- Việc làm rỗng dạ dày bằng cách gây nôn chỉ nên được xem xét trong vòng 60 phút sau khi uống. Rửa dạ dày chỉ nên được xem xét nếu đã sử dụng lượng dexibuprofen có khả năng đe dọa tính mạng và việc rửa dạ dày có thể được thực hiện trong vòng 60 phút sau khi uống.
- Các phương pháp như lợi tiểu cưỡng bức, chạy thận nhân tạo hoặc truyền máu không hữu ích vì dexibuprofen liên kết mạnh với protein huyết tương.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- *Nhóm dược lý:* Thuốc kháng viêm và chống thấp, không chứa steroid, dẫn xuất của axit propionic.
- *Mã ATC:* M01AE14
- Dexibuprofen (=S(+)-Ibuprofen) là chất đồng phân có hoạt tính của ibuprofen, một NSAID không chọn lọc. Bằng cách ức chế tổng hợp prostaglandin, dexibuprofen có tác dụng giảm đau, chống viêm, hạ sốt và ức chế kết tập tiểu cầu.
- Các nghiên cứu lâm sàng so sánh hiệu quả của ibuprofen và dexibuprofen trong điều trị viêm xương khớp trong thời gian điều trị 15 ngày, trong đau bụng kinh, cả các triệu chứng đau và đau răng đã chứng minh hiệu quả điều trị tương đương của dexibuprofen so với ibuprofen trong cùng một thời điểm. Tỷ lệ liều khuyến cáo là 1:2.
- Dữ liệu thực nghiệm cho thấy ibuprofen ức chế tác dụng của aspirin liều thấp đối với sự kết tập tiểu cầu khi dùng phối hợp cả hai thuốc. Trong một nghiên cứu, khi uống một liều duy nhất ibuprofen 400 mg trong vòng 8 giờ trước hoặc trong vòng 30 phút sau khi dùng liều aspirin (81 mg), đã xảy ra sự giảm tác dụng của ASA đối với sự hình thành tromboxan hoặc kết tập tiểu cầu. Mặc dù có những điểm không chắc chắn về việc ngoại suy những dữ liệu này đối với tình huống 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 axit acetylsalicylic liều thấp. Tương tác này khó xảy ra khi bệnh nhân chỉ thỉnh thoảng sử dụng ibuprofen.
- Mặc dù không có sẵn dữ liệu về dexibuprofen, nhưng có thể giả định rằng có sự tương tác tương tự giữa dexibuprofen (= S(+)- ibuprofen) (là chất đồng phân có hoạt tính dược lý của ibuprofen) và axit acetylsalicylic liều thấp.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ Alu - PVC x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng. ➤

Hộp 10 vỉ Alu - PVC x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

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

16. HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC: TCCS.

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

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

Địa chỉ: 192 Nguyễn Hội, Phường Phú Trinh, TP. Phan Thiết, Tỉnh Bình Thuận.

19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ ĐĂNG KÝ THUỐC:

CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM MINH TÍN

Địa chỉ: 925 Lũy Bán Bích, Phường Tân Thành, Quận Tân Phú, TP. Hồ Chí Minh.

