

## ANVO-IBUPROFEN 20MG/ML

Hỗn dịch uống



*Đề xa tâm tay trẻ em*

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

*Lắc kỹ trước khi dùng*

*Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.*

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ml hỗn dịch uống chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Ibuprofen 20mg (2% kl/tt)

*Thành phần tá dược:* Propylene glycol, glycerol, xanthan gum, anhydrous citric acid, sodium benzoate, polysorbate 80, saccharin sodium, sorbitol (dung dịch 70%), sodium citrate, orange flavour, nước tinh khiết.

### DẠNG BÀO CHẾ

Hỗn dịch uống màu trắng hoặc gần như trắng, đồng nhất sau khi lắc, có hương cam.

### CHỈ ĐỊNH

Hạ sốt ở trẻ em.

Giảm đau trong các trường hợp như đau răng hoặc đau do nhổ răng, đau đầu, đau bụng kinh, đau xương và khớp do thấp, đau do bong gân.

### CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

#### Liều dùng

Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách dùng liều thấp nhất có tác dụng trong khoảng thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát triệu chứng.

Liều dùng ibuprofen phụ thuộc vào trọng lượng cơ thể và tuổi của bệnh nhân. Liều dùng tối đa một lần hàng ngày đối với người lớn và thanh thiếu niên không nên vượt quá 400 mg ibuprofen.

Dùng trên 400 mg ibuprofen một lần không làm tăng tác dụng giảm đau.

Thời gian giữa các liều ít nhất là 4 giờ.

Tổng liều dùng đối với người lớn và thanh thiếu niên không nên vượt quá 1200 mg ibuprofen trong khoảng thời gian 24 giờ.

Bệnh nhân người lớn nên hỏi ý kiến bác sĩ nếu triệu chứng không thuyên giảm hoặc nặng thêm, hoặc cần dùng ibuprofen quá 3 ngày để điều trị hạ sốt hoặc quá 5 ngày để điều trị giảm đau.

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

Dùng giảm đau: 200 – 400 mg (10-20 mL) một lần, ba đến bốn lần hàng ngày.

**Trẻ em**

Dùng để hạ sốt và giảm đau.

Liều hàng ngày là 20-30 mg/kg thể trọng, chia làm nhiều lần.

Liều này có thể đạt được bằng cách dùng hỗn dịch 20 mg/mL như sau:

| Tuổi/cân nặng                              | Tần suất             | Liều dùng một lần | Liều tối đa hàng ngày |
|--------------------------------------------|----------------------|-------------------|-----------------------|
| Khoảng 3 - 6 tháng<br>(khoảng 5 - 7 kg)    | 2 đến 3 lần một ngày | 2,5 mL (50 mg)    | 150 mg                |
| Khoảng 6 - 12 tháng<br>(khoảng 7 - 10 kg)  | 3 lần một ngày       | 2,5 mL (50 mg)    | 150 mg                |
| Khoảng 1 - 2 tuổi<br>(khoảng 10 - 14,5 kg) | 3 đến 4 lần một ngày | 2,5 mL (50 mg)    | 200 mg                |
| Khoảng 3 - 7 tuổi<br>(khoảng 14,5 - 25 kg) | 3 đến 4 lần một ngày | 5 mL (100 mg)     | 400 mg                |
| Khoảng 8 - 12 tuổi<br>(khoảng 25 - 40 kg)  | 3 đến 4 lần một ngày | 10 mL (200 mg)    | 800 mg                |

Không dùng cho trẻ em tuổi dưới 3 tháng, không khuyến cáo cho trẻ em cân nặng dưới 5 kg.

Đối với trẻ em tuổi từ 3 – 6 tháng, cần hỏi ý kiến bác sĩ nếu triệu chứng trầm trọng thêm, hoặc nếu triệu chứng không thuyên giảm trong vòng 24 giờ.

Đối với trẻ em tuổi từ 6 tháng trở lên và đối với thanh thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên đến dưới 18 tuổi), cần hỏi ý kiến bác sĩ nếu cần dùng thuốc này trong hơn 3 ngày, hoặc nếu triệu chứng trầm trọng thêm.

**Cách dùng**

Để thuốc có tác dụng nhanh hơn, có thể dùng thuốc khi đói. Đối với các bệnh nhân có dạ dày nhạy cảm, nên dùng thuốc kèm với thức ăn.

Lắc kỹ lọ thuốc trước khi dùng. Hỗn dịch ibuprofen có thể gây ra cảm giác nóng rát thoáng qua ở vùng miệng hoặc cổ họng.

Sử dụng dụng cụ phân liều là ống tiêm có dung tích 5 mL, có vạch chia ở mỗi 0,25 ml hoặc thìa đo có dung tích 5 mL, có vạch chia ở các mức 1,25 ml; 2,5 ml; 3,75 ml; 5 ml.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với ibuprofen hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn (ví dụ như bệnh hen, viêm mũi, phù mạch hoặc mày đay) khi dùng aspirin hoặc những NSAID khác.

Bệnh nhân trong tình trạng liên quan đến chảy máu hoặc tăng xu hướng chảy máu.

Bệnh nhân đang trong tình trạng hoặc có tiền sử loét đường tiêu hóa hoặc chảy máu dạ dày ruột tái diễn (có ít nhất 2 lần riêng biệt có bằng chứng loét hoặc chảy máu).

Bệnh nhân có tiền sử chảy máu hoặc thủng dạ dày ruột có liên quan đến việc sử dụng NSAID trước đó.

Bệnh nhân suy tim nặng (NYHA IV).

Bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân suy thận nặng (tốc độ lọc cầu thận dưới 30 mL/phút).

Bệnh nhân mất nước nặng (do nôn, tiêu chảy hoặc bù nước không đủ).

Phụ nữ có thai trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Bệnh nhân trước, trong và sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

## CẢNH BÁO VÀ 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 để kiểm soát các triệu chứng. Cũng như các NSAID khác, ibuprofen có thể che giấu các dấu hiệu nhiễm trùng.

Nên tránh sử dụng ibuprofen cùng với các NSAID, bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 do tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu.

Chẩn đoán đau đầu do lạm dụng thuốc (MOH) bị nghi ngờ ở những bệnh nhân bị đau đầu thường xuyên hoặc hàng ngày bởi việc sử dụng kéo dài thuốc giảm đau. Bệnh nhân bị đau đầu do lạm dụng thuốc không nên điều trị bằng cách tăng liều thuốc giảm đau. Trong những trường hợp như vậy, nên ngừng sử dụng thuốc giảm đau.

Việc uống quá nhiều rượu cùng với các thuốc NSAID, bao gồm cả ibuprofen, có thể làm tăng tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, chẳng hạn như xuất huyết tiêu hóa hoặc trên hệ thần kinh trung ương.

*Người cao tuổi*

Người cao tuổi có thể gặp phản ứng bất lợi của NSAID với tần suất tăng lên, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa, có thể gây tử vong.

#### *Trẻ em*

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

#### *Xuất huyết, loét và thủng đường tiêu hóa*

Xuất huyết, loét hoặc 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 có tiền sử mắc các biến cố nghiêm trọng ở đường tiêu hóa.

Nguy cơ chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa cao hơn khi tăng liều NSAID ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu loét kèm xuất huyết hoặc thủng, và ở người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Nên xem xét điều trị kết hợp với các thuốc bảo vệ (ví dụ misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này và cả những bệnh nhân cần dùng đồng thời aspirin liều thấp hoặc các thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa.

Bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là người cao tuổi, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (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, như corticosteroid dạng uống, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc hoặc thuốc chống tiểu cầu như aspirin.

Nên ngừng điều trị khi xuất hiện chảy máu hoặc loét đường tiêu hóa ở bệnh nhân dùng ibuprofen.

Nên thận trọng khi dùng NSAID cho bệnh nhân có tiền sử viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn vì những tình trạng này có thể trầm trọng hơn.

#### *Rối loạn hô hấp và phản ứng quá mẫn*

Cần thận trọng nếu dùng ibuprofen cho những bệnh nhân đang mắc hoặc có tiền sử hen phế quản, viêm mũi mãn tính hoặc các bệnh dị ứng vì NSAID đã được báo cáo là gây co thắt phế quản, nổi mề đay hoặc phù mạch ở những bệnh nhân này.

#### *Suy tim, thận và gan*

Việc sử dụng NSAID có thể làm giảm sự hình thành prostaglandin phụ thuộc vào liều và dẫn đến suy thận. Việc thường xuyên sử dụng nhiều loại thuốc giảm đau tương tự làm tăng thêm nguy cơ này. Bệnh nhân có nguy cơ gặp phản ứng này cao nhất là những người bị suy giảm chức năng thận, suy tim, rối

loạn chức năng gan, những người dùng thuốc lợi tiểu và người già. Đối với những bệnh nhân này, hãy sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất có thể và theo dõi chức năng thận, đặc biệt ở những bệnh nhân điều trị lâu dài.

Nên thận trọng khi dùng ibuprofen cho những bệnh nhân có tiền sử suy tim hoặc tăng huyết áp vì phù nề đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng ibuprofen.

#### *Tác dụng trên tim mạch và mạch máu não:*

Cần thận trọng trước khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim từ nhẹ đến trung bình vì tình trạng giữ nước, tăng huyết áp và phù nề đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng 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  $\leq 1200$  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 cẩn thận và nên tránh dùng liều cao (2400 mg/ngày). Cần cân nhắc cẩn thận 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 nếu cần dùng liều cao ibuprofen (2400 mg/ngày).

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 cảm liên quan đến co thắt động mạch vành và có khả năng dẫn đến nhồi máu cơ tim.

#### *Tác dụng trên thận*

Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị bằng ibuprofen ở những bệnh nhân bị mất nước đáng kể. Có nguy cơ suy thận, đặc biệt ở trẻ em, thanh thiếu niên và người già bị mất nước.

Cũng như các NSAID khác, sử dụng ibuprofen lâu dài có thể dẫn đến hoại tử nhú thận và các thay đổi bệnh lý khác ở thận. Độc tính trên thận cũng đã được thấy ở những bệnh nhân mà prostaglandin ở thận có vai trò bù trừ trong việc duy trì tưới máu thận. Ở những bệnh nhân này, việc sử dụng NSAID có thể làm giảm sự hình thành prostaglandin phụ thuộc vào liều và thứ hai là giảm lưu lượng máu đến thận, điều này có thể gây suy thận. Bệnh nhân có nguy cơ gặp phản ứng này cao nhất là những người bị suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, những người dùng thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế

ACE và người già. Việc ngừng điều trị bằng NSAID thường kéo theo sự phục hồi về trạng thái trước điều trị.

Nhiễm toan ống thận và hạ kali máu có thể xảy ra sau khi dùng quá liều cấp tính 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.

*Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và bệnh mô liên kết hỗn hợp:*

Tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn ở bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống và bệnh mô liên kết hỗn hợp.

*Phản ứng da nghiêm trọng:*

Các phản ứng da nghiêm trọng, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc, phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS), 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 đầu điều trị. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý những phản ứng này thì nên ngừng sử dụng ibuprofen ngay lập tức và cân nhắc phương pháp điều trị thay thế (nếu thích hợp).

Đặc biệt, bệnh thủy đậu có thể là nguồn gốc của các biến chứng nhiễm trùng da và mô mềm nghiêm trọng. Cho đến nay, không thể loại trừ khả năng của NSAID trong việc làm trầm trọng thêm các bệnh nhiễm trùng này. Do đó, nên tránh sử dụng ibuprofen trong trường hợp bị thủy đậu.

*Tác dụng huyết học*

Ibuprofen, giống như các NSAID khác, có thể cản trở quá trình kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu ở người bình thường.

*Viêm màng não vô khuẩn*

Viêm màng não vô khuẩn đã được quan sát thấy trong một số trường hợp hiếm gặp ở những bệnh nhân đang điều trị bằng ibuprofen. Mặc dù bệnh này có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân mắc bệnh lupus ban đỏ hệ thống và các bệnh mô liên kết liên quan, nhưng nó đã được báo cáo ở những bệnh nhân không mắc bệnh mãn tính tiềm ẩn.

*Suy giảm khả năng sinh sản của phụ nữ*

Việc sử dụng ibuprofen có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ 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 điều trị vô sinh, nên cân nhắc việc ngừng sử dụng ibuprofen.

### *Che dấu các triệu chứng nhiễm trùng cơ bản*

Ibuprofen có thể che giấu các triệu chứng nhiễm trùng, điều này có thể làm chậm trễ 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 nhóm bệnh viêm phổi mắc phải cộng đồng và các biến chứng do vi khuẩn gây ra bệnh thủy đậu. Khi dùng ibuprofen 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.

### *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 ANVO-Ibuprofen 20 mg/ml ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

### *Sodium benzoate:*

Thuốc này có chứa 2 mg sodium benzoate trong mỗi ml hỗn dịch uống tương đương với 200 mg/100ml hỗn dịch uống.

Sodium benzoate có thể làm tăng nguy cơ vàng da, vàng mắt ở trẻ sơ sinh (4 tuần tuổi trở xuống).

### *Sorbitol:*

Thuốc này có chứa 28 mg sorbitol trong mỗi ml hỗn dịch uống tương đương với 2800 mg/100 ml hỗn dịch uống.

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này.

## **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 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 nứt bụng tăng lên sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ đầu mang thai. 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 cho thấy là làm tăng tình trạng sảy thai trước và sau khi làm tổ cũng như làm chết phôi thai. 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 hình thành cơ quan.

Từ tuần thứ 20 của thai kỳ trở đi, việc sử dụng ibuprofen 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 ba tháng giữa thai kỳ, 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 ibuprofen trừ khi thực sự cần thiết. Nếu ibuprofen được sử dụng cho phụ nữ đang cố gắng thụ thai hoặc trong ba tháng đầu hoặc ba tháng 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 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 ba tháng cuối của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể khiến thai nhi có các nguy cơ sau:

- Nhiễm độc tim phổi (co thắt/đóng sớm ống động mạch và tăng áp phổi):
- Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận với tình trạng thiếu ối.

Vào cuối thai kỳ, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể khiến người mẹ và trẻ sơ sinh gặp phải các tình trạng sau:

- Có thể kéo dài thời gian chảy máu.
- Ức chế co bóp tử cung dẫn đến chuyển dạ chậm hoặc kéo dài.

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

#### **Phụ nữ cho con bú**

Trong các nghiên cứu hạn chế có được cho đến nay, ibuprofen xuất hiện trong sữa mẹ với nồng độ rất thấp, nếu có thể, nên tránh sử dụng ibuprofen cho những bà mẹ đang cho con bú.

#### **Khả năng sinh sản**

Xem phần **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc** về khả năng sinh sản của phụ nữ.

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

Không bị ảnh hưởng ở liều khuyến cáo và trong thời gian điều trị.

### **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC**

#### **Tương tác**

Cần thận trọng ở những bệnh nhân được điều trị bằng bất kỳ loại thuốc nào sau đây vì tương tác đã được báo cáo ở một số bệnh nhân.

*Thuốc hạ huyết áp, thuốc chẹn beta và thuốc lợi tiểu:* NSAID có thể làm giảm tác dụng của thuốc chống tăng huyết áp, như thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II, thuốc chẹn beta và thuốc lợi tiểu.

Thuốc lợi tiểu cũng có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên thận của NSAID.

*Glycoside tim:* NSAID có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, giảm GFR và tăng mức glycoside huyết tương.

*Cholestyramine:* dùng đồng thời ibuprofen và cholestyramine có thể làm giảm sự hấp thu của ibuprofen ở đường tiêu hóa. Tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng vẫn chưa được biết.

*Lithium:* giảm đào thải lithium.

*Methotrexate:* NSAID có thể ức chế sự bài tiết methotrexate ở ống thận và làm giảm độ thanh thải của methotrexate.

*Ciclosporin:* tăng nguy cơ nhiễm độc thận.

*Mifepristone:* về mặt lý thuyết, việc giảm hiệu quả của thuốc có thể xảy ra do đặc tính kháng prostaglandin của NSAID. Bằng chứng hạn chế cho thấy rằng việc dùng đồng thời NSAID vào ngày dùng prostaglandin không ảnh hưởng bất lợi đến tác dụng của mifepristone hoặc prostaglandin đối với sự chín muồi cổ tử cung hoặc sự co bóp tử cung và không làm giảm hiệu quả lâm sàng của việc chấm dứt thai kỳ bằng thuốc.

*Các thuốc giảm đau khác và thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2:* không nên sử dụng đồng thời hai hoặc nhiều NSAID, kể cả thuốc ức chế Cox-2, vì điều này có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ.

*Acid acetylsalicylic (aspirin):* cũng như các sản phẩm khác có chứa NSAID, việc sử dụng đồng thời ibuprofen và aspirin thường không được khuyến cáo vì có khả năng làm tăng tác dụng phụ.

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng của acid acetylsalicylic liều thấp trên sự kết tập tiểu cầu khi chúng được dùng đồng thời. Mặc dù có những điều chưa chắc chắn liên quan đến việc ngoại suy các dữ liệu lâm sàng này, nhưng không thể loại trừ khả năng sử dụng ibuprofen thường xuyên, lâu dài có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của acid acetylsalicylic liều thấp. Điều này được cho là ít khả năng xảy ra trên lâm sàng khi sử dụng ibuprofen không thường xuyên.

*Corticosteroid:* tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa khi dùng NSAID.

*Thuốc chống đông máu:* NSAID có thể tăng cường tác dụng của thuốc chống đông máu, chẳng hạn như warfarin.

*Kháng sinh quinolon:* dữ liệu trên động vật cho thấy NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật liên quan đến kháng sinh quinolon. Bệnh nhân dùng NSAID và quinolone có thể tăng nguy cơ bị co giật.

*Sulfonylureas*: NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc sulfonylurea. Đã có báo cáo hiếm gặp về hạ đường huyết ở bệnh nhân dùng thuốc sulfonylurea và ibuprofen.

*Thuốc chống tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI)*: tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa khi dùng NSAID.

*Tacrolimus*: có thể tăng nguy cơ độc thận khi dùng NSAID cùng với tacrolimus.

*Zidovudine*: tăng nguy cơ nhiễm độc máu khi dùng NSAID với zidovudine. Có bằng chứng về việc tăng nguy cơ xuất huyết khớp và tụ máu ở bệnh nhân máu khó đông HIV (+) được điều trị đồng thời với zidovudine và ibuprofen.

*Aminoglycoside*: NSAID có thể làm giảm sự bài tiết aminoglycoside.

*Chiết xuất thảo dược*: Ginkgo biloba có thể làm tăng nguy cơ chảy máu khi dùng với NSAID

*Thuốc ức chế CYP2C9*: dùng đồng thời ibuprofen với thuốc ức chế CYP2C9 có thể làm tăng phơi nhiễm với ibuprofen (cơ chất CYP2C9). Trong một nghiên cứu với voriconazol và fluconazol (chất ức chế CYP2C9), đã cho thấy mức phơi nhiễm S(+)-ibuprofen tăng lên khoảng 80 đến 100%. Nên cân nhắc giảm liều ibuprofen khi dùng đồng thời các chất ức chế CYP2C9 mạnh, đặc biệt khi dùng ibuprofen liều cao với voriconazole hoặc fluconazole.

#### **Tương kỵ:**

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**

**Rối loạn tiêu hóa**: Các biến cố bất lợi thường thấy nhất là về rối loạn đường tiêu hóa. Có thể xảy ra loét dạ dày, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa, đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi. Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, phân đen, nôn ra máu, viêm loét miệng, xuất huyết tiêu hóa và đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi dùng ibuprofen. Ít gặp hơn là viêm dạ dày, loét tá tràng, loét dạ dày và thủng đường tiêu hóa.

**Rối loạn hệ thống miễn dịch**: Phản ứng quá mẫn đã được báo cáo sau khi điều trị bằng NSAID. Chúng có thể bao gồm (a) phản ứng dị ứng và sốc phản vệ không đặc hiệu, (b) phản ứng đường hô hấp bao gồm hen suyễn, hen nặng hơn, co thắt phế quản hoặc khó thở, hoặc (c) các loại rối loạn da, bao gồm phát ban các loại, ngứa, nổi mề đay, ban xuất huyết, phù mạch và rất hiếm gặp ban đỏ đa dạng, bệnh da bóng nước (bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc).

**Rối loạn tim và rối loạn mạch máu**: Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo liên quan đến việc điều trị bằng NSAID. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều

cao (2400 mg/ngày) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ mắc các biến cố huyết khối động mạch như nhồi máu cơ tim hoặc đột quy.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Viêm mũi và viêm màng não vô trùng (đặc biệt ở những bệnh nhân hiện có rối loạn tự miễn dịch, chẳng hạn như bệnh lupus ban đỏ hệ thống và bệnh mô liên kết hỗn hợp) với các triệu chứng cứng cổ, nhức đầu, buồn nôn, nôn, sốt hoặc mất định hướng.

Sự trầm trọng thêm của tình trạng viêm nhiễm liên quan đến việc sử dụng NSAID đã được mô tả. Do đó, nếu có dấu hiệu nhiễm trùng xảy ra hoặc trở nên trầm trọng hơn trong quá trình sử dụng ibuprofen, bệnh nhân nên đến gặp bác sĩ ngay lập tức.

Rối loạn da và mô dưới da: Trong những trường hợp đặc biệt, nhiễm trùng da nặng và biến chứng mô mềm có thể xảy ra khi nhiễm thủy đậu.

Các phản ứng bất lợi sau đây có thể liên quan đến ibuprofen và được hiển thị theo quy ước tần suất MedDRA và phân loại theo hệ cơ quan. Các nhóm tần suất được phân loại theo các quy ước sau: Rất phổ biến ( $\geq 1/10$ ), Phổ biến ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), Không phổ biến ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ), Hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ), Rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ) và Không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

| Hệ cơ quan                         | Tần suất       | Phản ứng bất lợi                                                                                                 |
|------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng | Không phổ biến | Viêm mũi                                                                                                         |
|                                    | Hiếm gặp       | Viêm màng não vô khuẩn                                                                                           |
| Rối loạn máu và hệ bạch huyết      | Hiếm gặp       | Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết |
| Rối loạn hệ miễn dịch              | Không phổ biến | Quá mẫn                                                                                                          |
|                                    | Hiếm gặp       | Phản ứng phản vệ                                                                                                 |
| Rối loạn tâm thần                  | Không phổ biến | Mất ngủ, lo âu                                                                                                   |
|                                    | Hiếm gặp       | Trầm cảm, tình trạng lẩn lộn                                                                                     |
| Rối loạn hệ thần kinh              | Phổ biến       | Nhức đầu, chóng mặt                                                                                              |
|                                    | Không phổ biến | Dị cảm, buồn ngủ                                                                                                 |
|                                    | Hiếm gặp       | Viêm dây thần kinh thị giác                                                                                      |
| Rối loạn mắt                       | Không phổ biến | Suy giảm thị lực                                                                                                 |
|                                    | Hiếm gặp       | Nhiễm độc thần kinh thị giác                                                                                     |

|                                     |                |                                                                                                                                              |
|-------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rối loạn tai và mê đạo              | Không phổ biến | Giảm thính lực, ù tai, chóng mặt                                                                                                             |
| Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất | Không phổ biến | Hen suyễn, co thắt phế quản, khó thở                                                                                                         |
| Rối loạn tiêu hoá                   | Phổ biến       | Khó tiêu, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng, đầy hơi, táo bón, đại tiện phân đen, nôn ra máu, xuất huyết tiêu hóa                           |
|                                     | Không phổ biến | Viêm dạ dày, loét tá tràng, loét dạ dày, loét miệng, thủng đường tiêu hóa                                                                    |
|                                     | Rất hiếm gặp   | Viêm tụy                                                                                                                                     |
|                                     | Không rõ       | Viêm đại tràng và bệnh Crohn                                                                                                                 |
| Rối loạn gan mật                    | Không phổ biến | Viêm gan, vàng da, chức năng gan bất thường                                                                                                  |
|                                     | Rất hiếm gặp   | Suy gan                                                                                                                                      |
| Rối loạn da và mô dưới da           | Phổ biến       | Phát ban                                                                                                                                     |
|                                     | Không phổ biến | Mề đay, ngứa, ban xuất huyết, phù mạch, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng                                                                       |
|                                     | Rất hiếm gặp   | Phản ứng bất lợi ở da nghiêm trọng (SCAR) (bao gồm Hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì độc hại) |
|                                     | Không rõ       | Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS), Bệnh mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)               |
| Rối loạn thận và tiết niệu          | Không phổ biến | Độc tính trên thận ở nhiều dạng khác nhau như viêm thận ống kẽ thận, hội chứng thận hư và suy thận                                           |
|                                     | Không rõ       | Nhiễm toan ống thận*                                                                                                                         |
|                                     | Phổ biến       | Mệt mỏi                                                                                                                                      |

|                                         |              |                          |
|-----------------------------------------|--------------|--------------------------|
| Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc | Hiếm gặp     | Phù nề                   |
| Rối loạn tim                            | Rất hiếm gặp | Suy tim, nhồi máu cơ tim |
|                                         | Không rõ     | Hội chứng Kounis         |
| Rối loạn mạch máu                       | Rất hiếm gặp | Tăng huyết áp            |
| Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng       | Không rõ     | Hạ kali máu*             |

\* Nhiễm toan ống thận và hạ kali máu đã được báo cáo sau khi thuốc lưu hành, điển hình là sau khi sử dụng kéo dài ibuprofen ở liều cao hơn liều khuyến cáo.

Nguy cơ huyết khối tim mạch (*xem phần **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng***)

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc 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 (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông – Phường Cửa Nam – Thành phố Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: [di.pvcenter@gmail.com](mailto:di.pvcenter@gmail.com)

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

### Ngộ độc

Các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc thường không được quan sát thấy ở liều dưới 100 mg/kg ở trẻ em hoặc người lớn. Tuy nhiên, chăm sóc hỗ trợ có thể cần thiết trong một số trường hợp. Trẻ em đã được quan sát thấy biểu hiện các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc sau khi uống 400 mg/kg hoặc cao hơn.

### Triệu chứng

Hầu hết bệnh nhân uống một lượng đáng kể ibuprofen sẽ biểu hiện các triệu chứng trong vòng 4 đến 6 giờ.

Các triệu chứng quá liều được báo cáo thường xuyên nhất bao gồm buồn nôn, nôn, đau bụng, ngủ lịm và ngủ gật. Các tác động lên hệ thần kinh trung ương (CNS) bao gồm nhức đầu, ù tai, chóng mặt, co giật và mất tỉnh táo. Các triệu chứng như rung giật nhãn cầu, nhiễm acid chuyển hóa, hạ thân nhiệt, ảnh hưởng đến thận, xuất huyết tiêu hóa, hôn mê, ngừng thở, tiêu chảy, ức chế hệ thần kinh trung ương và hệ hô hấp cũng hiếm khi được báo cáo. Trong trường hợp ngộ độc nghiêm trọng, nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra và thời gian prothrombin/INR có thể kéo dài, có thể do sự can thiệp vào hoạt động của các yếu tố đông máu trong tuần hoàn. Mất định hướng, kích thích, ngất xỉu và ngộ độc tim mạch, bao

gồm hạ huyết áp, nhịp tim chậm và nhịp tim nhanh đã được báo cáo. Trong trường hợp quá liều đáng kể, có thể xảy ra suy thận và tổn thương gan. Quá liều một lượng lớn nhìn chung có thể dung nạp tốt khi không có thuốc nào khác được sử dụng cùng.

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.

### **Xử trí**

Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng theo yêu cầu. Trong vòng một giờ sau khi uống một lượng có khả năng gây độc, nên cân nhắc dùng than hoạt tính. Ngoài ra, ở người lớn, nên xem xét rửa dạ dày trong vòng một giờ sau khi uống thuốc quá liều có khả năng đe dọa tính mạng.

Phải đảm bảo việc lợi tiểu để tăng đào thải.

Chức năng thận và gan cần được theo dõi chặt chẽ.

Bệnh nhân phải được theo dõi ít nhất bốn giờ sau khi uống lượng thuốc có khả năng gây độc.

Co giật thường xuyên hoặc kéo dài nên được điều trị bằng diazepam tiêm tĩnh mạch. Các biện pháp khác có thể được chỉ định tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 1 chai 100ml và dụng cụ phân liều (ống tiêm có dung tích 5 mL, có vạch chia ở mỗi 0,25 ml hoặc thìa đo có dung tích 5 mL, có vạch chia ở các mức 1,25 ml; 2,5 ml; 3,75 ml; 5 ml).

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

**Điều kiện bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Hạn dùng sau khi mở nắp lần đầu: 3 tháng ở nhiệt độ dưới 25°C

**Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** Tiêu chuẩn cơ sở

### **TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**

**Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.**

Parque Industrial Manuel Lourenco Ferreira, Lotes 8, 15 & 16, 3450-232 Mortágua, Bồ Đào Nha

CANADA