

MẤU NHÃN

Nhãn hộp

WHO-GMP

PRESCRIPTION ONLY



Mebufen[®] 500

Nabumetone 500 mg

For use in osteoarthritis and rheumatoid arthritis requiring anti-inflammatory and analgesic treatment.



Pharmaceuticals

BOX OF 1 BLISTER x 10 FILM COATED TABLETS

Số lô SX/ Lot No:
NSX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date:

Manufactured by:
OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO.
No. 27, 3A Street, Bien Hoa II Industrial Zone,
An Binh Ward, Bien Hoa City, Dong Nai Province.

Keep out of reach of children.
Read carefully the enclosed insert before use.
Store at temperature below 30°C, in a dry place,
protected from light.

Each film coated tablet contains 500 mg Nabumetone. Indications, administration, dosage, contraindications and other information. See the insert.

SDK:.....

Mebufen® 500

WHO-GMP

THUỐC BÁN THEO ĐƠN



Mebufen[®] 500

Nabumeton 500 mg

**Chống viêm và giảm đau
trong thoái hóa khớp
và viêm khớp dạng thấp.**



Pharmaceuticals

HỘP 1 VỈ x 10 VIÊN NÉN BAO PHIM

Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV
Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II,
Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ng dẫn sử dụng trước khi dùng.
nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo,
lạnh.

Mỗi viên nén bao phim chứa 500 mg Nabumeton.
Chỉ định, cách dùng, liều dùng, chống chỉ định và các
thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 22 / 02 / 2019

Mebufen 500 1x10_DE01_V2

MẪU NHÃN



SĐK:.....

Mebufen[®] 500
Nabumetone 500 mg

WHO-GMP



PRESCRIPTION ONLY

Mebufen[®] 500
Nabumetone 500 mg

*Chống viêm và giảm đau
trong thoái hóa khớp
và viêm khớp dạng thấp.*



Pharmaceuticals

BOX OF 3 BLISTERS x 10 FILM COATED TABLETS

Nhãn hộp

WHO-GMP



THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Mebufen[®] 500
Nabumetone 500 mg

*For use in osteoarthritis
and rheumatoid arthritis requiring
anti-inflammatory and analgesic
treatment.*



Pharmaceuticals

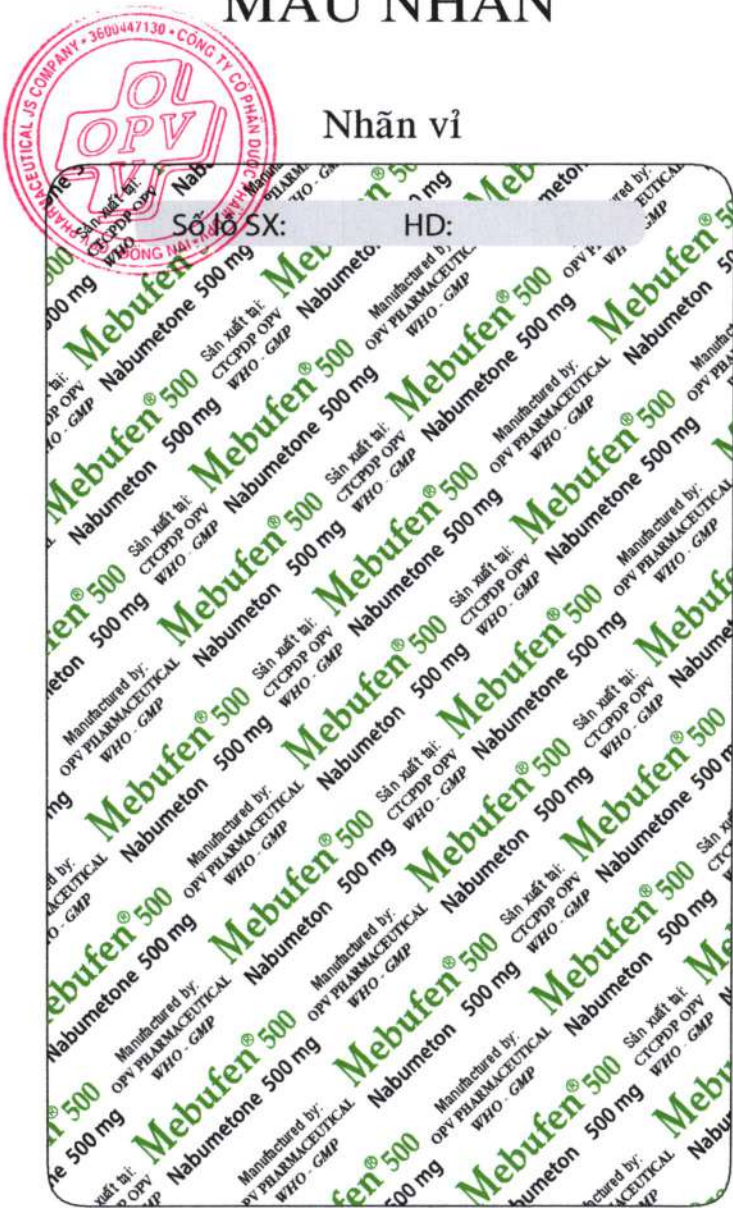
HỘP 3 VỈ x 10 VIÊN NÉN BAO PHIM

Số lô SX/ Lot No:
NSX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date:

COMPOSITION: Each film coated tablet contains:
Nabumetone.....500 mg
Excipients q.s.....one tablet
Indications, administration, dosage, contraindications and other information: *See the insert.*
Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light.
Keep out of reach of children.
Read carefully the enclosed insert before use.
Manufactured by:
OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO.
No. 27, 3A Street, Bien Hoa II Industrial Zone,
An Binh Ward, Bien Hoa City, Dong Nai Province.

MẪU NHÃN

Nhãn vỉ





MEBUFEN® 500

Nabumeton

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

PHẦN I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Nabumeton.....500 mg

Tá dược: Natri starch glycolat, tinh bột ngô, natri lauryl sulfat, povidon K90, silic oxyd dạng keo khan, magnesi stearat, opadry II white.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM: Viên nén bao phim, hình thuôn dài, màu trắng, một mặt viên trơn, mặt còn lại có in chữ số "Mebufen 500" màu đen, hai mặt viên lõm, cạnh và thành viên lành lặn.

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

MEBUFEN có chứa 500 mg hoạt chất nabumeton. Nabumeton thuộc nhóm kháng viêm không steroid (NSAID) được dùng để trị đau và viêm do thoái hóa khớp và viêm khớp dạng thấp.

5. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng:

Sử dụng MEBUFEN đúng theo chỉ dẫn của bác sĩ. Hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn nếu bạn không chắc chắn. Uống thuốc cùng với hoặc sau khi ăn.

Liều dùng:

Người lớn:

Liều thông thường là 2 viên (1 g) uống 1 lần vào buổi tối.

Đối với các triệu chứng nặng hoặc dai dẳng, hoặc trong các đợt cấp tính, có thể uống thêm 1 hoặc 2 viên (500 mg – 1 g) vào buổi sáng.

Người già:

Nếu bạn là người già, liều tối đa là 1 g (2 viên) mỗi ngày, liều 500 mg (1 viên) mỗi ngày có thể làm bạn dễ chịu. Có thể bác sĩ sẽ giám sát bạn trong 4 tuần đầu sau khi bạn bắt đầu dùng MEBUFEN.

Trẻ em:

MEBUFEN không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em.

6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

Không dùng MEBUFEN nếu bạn:

- Có loét tiêu hóa (loét dạ dày hoặc tá tràng) hoặc xuất huyết trong dạ dày của bạn, hoặc có hai hay nhiều đợt loét tiêu hóa, xuất huyết hoặc thủng dạ dày.
- Có xuất huyết hoặc thủng tiêu hóa sau khi uống NSAID khác.
- Bị dị ứng (quá mẫn) với nabumeton hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc. Một số phản ứng dị ứng có thể gồm phát ban, ngứa, khó thở hoặc sưng mặt, môi, cổ họng hoặc lưỡi.
- Đang dùng bất kỳ NSAID khác.
- Có các đợt hen suyễn, nổi mề đay, phù mạch (sưng xung quanh miệng, cổ họng và lưỡi) hoặc viêm mũi (viêm niêm mạc mũi) khi bạn đã uống ibuprofen, aspirin hoặc các NSAID khác.
- Có rối loạn gan nặng (như xơ gan)
- Có bệnh thận nặng
- Đã bị suy tim nặng
- Có xuất huyết não và các chảy máu khác
- Trong ba tháng cuối của thai kỳ

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thường gặp, hơn 1 trên 100 người dùng:

Tai: ù tai, rối loạn tai

Tim mạch: Tăng huyết áp

Tiêu hóa: Tiêu chảy, táo bón, khó tiêu, viêm dạ dày, buồn nôn, đau bụng, đầy hơi.

Da và mô dưới da: Phát ban, ngứa

Chung: Phù nề

Ít gặp, hơn 1 trên 1000 người dùng:

Tâm thần: Nhầm lẫn, bồn chồn, mất ngủ

Hệ thần kinh: Buồn ngủ, chóng mặt, nhức đầu, dị cảm

Mắt: Thị giác bất thường, rối loạn mắt

Hô hấp: Khó thở, rối loạn hô hấp, chảy máu cam

Tiêu hóa: Loét tá tràng, xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày, rối loạn tiêu hóa, phân có máu, nôn, viêm miệng, khô miệng.

Da và mô dưới da: Nhạy cảm với ánh sáng, nổi mề đay, đổ mồ hôi.

Cơ xương khớp và mô liên kết: Bệnh cơ.

Thận - tiết niệu: Rối loạn đường tiết niệu.

Chung: Suy nhược, mệt mỏi.

Rất hiếm gặp, ít hơn 1 trên 10000 người dùng:

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, thiếu máu tán huyết.

Hệ miễn dịch: Sốc phản vệ, phản ứng phản vệ.

Hô hấp: Viêm phổi kẽ.

Gan: Suy gan, vàng da.

Da: Phản ứng bóng nước bao gồm hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens Johnson, hồng ban đa dạng, phù mạch, giả porphyria, rụng tóc.

Thận - tiết niệu: Suy thận, hội chứng thận hư.

Hệ sinh sản: Rong kinh.

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

8. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

Tham vấn bác sĩ trước khi sử dụng MEBUFEN nếu bạn đang sử dụng một trong các thuốc hoặc thực phẩm sau:

- Các thuốc kháng viêm không steroid khác (thuốc giảm đau như ibuprofen hay aspirin)
- Corticosteroid (thuốc kháng viêm như hydrocortison)
- Thuốc kháng đông (chất làm loãng máu như warfarin)
- Thuốc chống co giật (điều trị động kinh)
- Thuốc chống kết tập tiểu cầu (thuốc ngăn ngừa sự hình thành cục máu đông)
- Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI-thuốc dùng để điều trị bệnh trầm cảm)
- Thuốc hạ đường huyết sulfonylurea (như clorpropamid, glibenclamid-thuốc dùng để điều trị bệnh tiểu đường).
- Thuốc kháng sinh sulfonamid (thuốc kháng vi khuẩn)
- Glycosid tim (điều trị bệnh tim như digoxin)
- Lithi (điều trị bệnh tâm thần)
- Methotrexat (điều trị viêm khớp dạng thấp và bệnh ung thư)
- Thuốc lợi tiểu
- Thuốc hạ huyết áp (các loại thuốc làm giảm huyết áp trong máu)
- Mifepriston (một loại thuốc sử dụng để phá thai)
- Quinolon (một loại kháng sinh)
- Ciclosporin hoặc tacrolimus (thuốc dùng để ngăn ngừa sự đào thải ghép sau cấy ghép), có thể làm gia tăng nguy cơ tổn thương thận
- Zidovudin (để điều trị HIV)

9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu bạn quên dùng thuốc, dùng nó ngay khi bạn nhớ. Nếu thời gian gần tới liều kế tiếp, thì hãy bỏ qua liều bị quên và dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng.

10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Các triệu chứng quá liều bao gồm đau đầu, cảm giác ốm (buồn nôn), đang bị bệnh (nôn), đau dạ dày, tiêu chảy, chảy máu dạ dày hoặc ruột (dấu hiệu máu trong phân, nôn ra máu), cảm thấy bị kích động hoặc bị mất phương hướng, buồn ngủ, co giật, tiếng chuông trong tai, chóng mặt, tổn thương thận và gan, ngất hoặc hôn mê.

12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Nếu bạn dùng MEBUFEN quá liều khuyến cáo thì bạn cần phải:

- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất.
- Nhớ mang theo nhãn thuốc hoặc lượng thuốc còn lại để bác sĩ biết thuốc mà bạn đã dùng.

13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

Thận trọng và tham vấn ý kiến bác sĩ trước khi dùng MEBUFEN nếu bạn:

- Đang hoặc có thể mang thai hoặc cho con bú
- Bị hen suyễn hoặc đã từng hen suyễn
- Đã có bệnh đường tiêu hóa như viêm đại tràng hoặc bệnh Crohn
- Bị ứ dịch
- Đã có tăng huyết áp (huyết áp trong máu cao) hoặc suy tim
- Có bệnh tim
- Có bệnh động mạch ngoại biên (một bệnh của mạch máu)
- Có bệnh mạch máu não (một bệnh của mạch máu trong não)
- Là người cao tuổi, bác sĩ sẽ cho bạn kiểm tra sức khỏe thường xuyên trong suốt quá trình điều trị với nabumeton
- Đang dùng các loại thuốc khác như steroid, thuốc làm loãng máu (warfarin) hoặc aspirin
- Đang cố gắng thụ thai, nabumeton không khuyến cáo cho phụ nữ đang cố gắng thụ thai
- Có rối loạn gan hoặc thận
- Có bệnh lupus ban đỏ toàn thân hoặc rối loạn mô liên kết khác, bác sĩ sẽ cho bạn biết nếu bạn có những rối loạn này
- Bị mờ mắt hoặc bất cứ rối loạn thị giác, bác sĩ có thể giới thiệu bạn đến bác sĩ nhãn khoa.

Nếu bạn bị bất kỳ dấu hiệu nào sau đây trong suốt quá trình điều trị của bạn hãy dừng thuốc lại và tìm kiếm sự trợ giúp y tế ngay lập tức:

- Có máu trong phân của bạn
- Phân đen màu hắc ín
- Nôn ra máu hoặc chất nôn đen như màu cà phê.

Dùng thuốc lại và nói với bác sĩ nếu bạn gặp phải:

- Chứng khó tiêu hoặc ợ nóng
- Đau bụng (đau trong dạ dày của bạn) hoặc các triệu chứng dạ dày bất thường khác.

Nabumeton có liên quan đến nguy cơ gia tăng nhỏ của cơn đau tim (nhồi máu cơ tim) hoặc đột quỵ. Các nguy cơ có nhiều khả năng khi dùng liều cao hoặc điều trị kéo dài. Không vượt quá liều khuyến cáo hoặc thời gian điều trị.

Nếu bạn có vấn đề về tim, đột quỵ trước đó hoặc nghĩ rằng bạn có thể có nguy cơ bị những tình trạng này (ví dụ nếu bạn có huyết áp cao, hoặc cholesterol cao hoặc là người hút thuốc) bạn nên thảo luận điều trị với bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

Nên ngưng MEBUFEN khi có dấu hiệu đầu tiên của phản ứng da.

NSAID có thể che lấp dấu hiệu của nhiễm khuẩn.

Thời kỳ mang thai: Không sử dụng thuốc trong 3 tháng cuối của thai kỳ. Không nên dùng nabumeton nếu bạn đang mang thai trừ khi có chỉ định của bác sĩ. Nếu bạn đang suy nghĩ về việc dùng nabumeton, hãy nói với bác sĩ nếu bạn đang mang thai hoặc muốn mang thai. Hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ để được tư vấn trước khi dùng bất cứ các loại thuốc.

Thời kỳ cho con bú: Không nên dùng nabumeton nếu bạn đang cho con bú trừ khi có chỉ định của bác sĩ. Hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ để được tư vấn trước khi dùng bất cứ các loại thuốc.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Không lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao hoặc các công việc khác nếu bạn bị bất kỳ tác dụng phụ và cảm thấy chóng mặt, mệt mỏi, có vấn đề với thị lực của bạn hoặc có đau đầu sau khi dùng nabumeton.

14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ:

Trong trường hợp quá liều hoặc tác dụng không mong muốn.

Khi đang dùng thuốc khác hoặc một loại thực phẩm.

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

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



Pharmaceuticals

WHO-GMP

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (0251) 3992999 Fax: (0251) 3835088

17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

✓

PHẦN II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID)

Mã ATC: M01A X01

Nabumeton là một NSAID không có tính acid và là chất ức chế tổng hợp prostaglandin tương đối yếu. Thuốc ít ảnh hưởng trên niêm mạc dạ dày. Nabumeton được hấp thu nhanh chóng qua đường tiêu hóa và chuyển hóa nhanh chóng và rộng rãi ở gan thành acid 6-methoxy-2-naphylacetic (6-MNA), một chất ức chế tổng hợp prostaglandin mạnh.

Nabumeton là một dẫn xuất của naproxen và 6-MNA có cấu trúc tương tự như naproxen.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Các đặc tính dược động học của nabumeton được tóm tắt trong bảng dưới đây:

Hấp thu đường uống	≈ 80%
Chuyển hóa bước đầu thành 6-MNA	≈ 100%
Thời gian bán thải thông thường của chất chuyển hóa có hoạt tính (giờ): khoảng trung bình	≈ 16 – 27 giờ ≈ 22 giờ
Thể tích phân bố của 6-MNA	7,5 l.kg ⁻¹
Gắn kết với protein huyết tương của 6-MNA	≈ 99%

Hấp thu: Mặc dù nabumeton được hấp thu tốt từ đường tiêu hóa, nồng độ trong huyết tương là quá nhỏ để đo được do chuyển hóa ban đầu mạnh ở gan thành chất chuyển hóa có hoạt tính acid 6-methoxy-2-naphylacetic (6-MNA) và các chất chuyển hóa không hoạt tính khác.

Phân bố: Nghiên cứu tiêm tĩnh mạch ở chuột với nabumeton chỉ ra thuốc được phân bố nhanh chóng trên khắp cơ thể, phù hợp với đặc tính rất thân dầu của nabumeton. 6-MNA phân bố tốt vào các dịch trong khớp.

Chuyển hóa và thải trừ: Chất chuyển hóa có hoạt tính, 6-MNA gắn kết mạnh với protein huyết tương, được phân bố vào các mô bị viêm, và qua nhau thai vào mô bào thai. Nó được tìm thấy trong sữa mẹ. 6-MNA được thải trừ bởi sự chuyển hóa, chủ yếu liên hợp với acid glucuronic, và phản ứng O-demethyl hóa tiếp theo là sự liên hợp, bài tiết chủ yếu bằng đường tiểu. Thời gian bán thải huyết tương trung bình của 6-MNA ở người là khoảng 22 giờ.

3. CHỈ ĐỊNH:

Chống viêm và giảm đau trong thoái hóa khớp và viêm khớp dạng thấp.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Dùng đường uống. Nên uống cùng với hoặc sau khi ăn. Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát triệu chứng.

Liều dùng:

Người lớn:

Liều thông thường được khuyến cáo là 2 viên (1 g) uống 1 lần vào buổi tối.

Đối với các triệu chứng nặng hoặc dai dẳng, hoặc trong các đợt cấp tính, có thể uống thêm 1 hoặc 2 viên (500 mg – 1 g) vào buổi sáng.

Người già:

Nồng độ trong máu có thể cao hơn ở những bệnh nhân lớn tuổi vì giảm chuyển hóa và thải trừ qua gan và thận dẫn đến tích lũy thuốc. Liều hàng ngày được khuyến cáo không vượt quá 1 g/ngày ở nhóm tuổi này và trong một số trường hợp liều 500 mg có thể kiểm soát tốt triệu chứng. Nguy cơ tác dụng phụ nghiêm trọng tăng lên ở người già. Liều thấp nhất có thể nên được sử dụng và bệnh nhân nên được giám sát sự xuất huyết tiêu hóa trong 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị với nabumeton.

Trẻ em:

Không khuyến cáo sử dụng nabumeton cho trẻ em.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với nabumeton hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc này.
- NSAID được chống chỉ định ở những bệnh nhân đã thấy có phản ứng quá mẫn trước đó (như hen suyễn, viêm mũi, phù mạch hoặc nổi mề đay) với ibuprofen, aspirin, hoặc các thuốc kháng viêm không steroid khác.
- Loét/xuất huyết dạ dày hoặc tiền sử loét/xuất huyết dạ dày (hai hoặc nhiều đợt loét hoặc xuất huyết)
- Suy gan, suy tim, suy thận nặng
- Ba tháng cuối của thai kỳ và trong thời kỳ cho con bú
- Có tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc thủng đường tiêu hóa có liên quan đến điều trị NSAID.
- Bệnh nhân có xuất huyết não và các chảy máu khác.

6. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách dùng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian điều trị ngắn nhất để kiểm soát triệu chứng.

Tránh sử dụng đồng thời nabumeton với những NSAID khác bao gồm thuốc ức chế có chọn lọc cyclooxygenase-2.

Người già:

Người già có tăng tần suất của phản ứng bất lợi với NSAID, đặc biệt xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa mà có thể gây tử vong.

Rối loạn hô hấp: Cần thận trọng nếu bệnh nhân mắc hoặc có tiền sử hen phế quản vì một số NSAID đã được báo cáo gây co thắt phế quản ở những bệnh nhân này.

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 ở tất cả các NSAID vào bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử của các biến chứng đường tiêu hóa nghiêm trọng.
- Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa cao hơn khi tăng liều NSAID, ở bệnh nhân có tiền sử loét đường tiêu hóa, đặc biệt với các biến chứng xuất huyết hay thủng đường tiêu hóa, và ở người già. Những bệnh nhân này nên được bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Liệu pháp kết hợp với các chất bảo vệ (như misoprostol hoặc các thuốc ức chế bơm proton) nên được xem xét cho những bệnh nhân này, và cũng như cho những bệnh nhân cần dùng kết hợp aspirin liều thấp, hoặc các loại thuốc khác có khả năng làm tăng các nguy cơ ở đường tiêu hóa.

- Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc đường tiêu hóa, đặc biệt là người già, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở vùng bụng (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa), đặc biệt trong giai đoạn đầu của điều trị.
- Thận trọng ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời với các thuốc làm tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết như corticosteroid đường uống, thuốc chống đông như warfarin, NSAID, thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin và clopidogrel.
- Nên ngưng điều trị khi có xuất huyết hoặc loét tiêu hóa ở những bệnh nhân đang dùng nabumeton.
- NSAID nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) vì tình trạng bệnh có thể bị trầm trọng hơn. Ở những bệnh nhân bị loét dạ dày, bác sĩ phải cân nhắc lợi ích điều trị với các nguy cơ có thể xảy ra của nabumeton, nên lập một phác đồ điều trị loét thích hợp và theo dõi cẩn thận sự cải thiện của bệnh nhân.

Lupus ban đỏ toàn thân và bệnh mô liên kết hỗn hợp:

Ở những bệnh nhân bị lupus ban đỏ toàn thân và rối loạn mô liên kết hỗn hợp có thể tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn.

Suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ:

Sử dụng nabumeton có thể làm suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ và không được khuyến cáo ở những phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Ở những phụ nữ khó thụ thai hoặc đang được xem xét khả năng vô sinh, việc ngưng điều trị với nabumeton nên được xem xét.

Ảnh hưởng lên tim mạch và mạch máu não:

- Cần có biện pháp theo dõi và tư vấn thích hợp ở các bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim xung huyết nhẹ đến trung bình vì tình trạng giữ nước và phù đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng 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 MEBUFEN 500 ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

- Bệnh nhân có bệnh tăng huyết áp không được kiểm soát, suy tim xung huyết, thiếu máu cơ tim đã thành lập, bệnh động mạch ngoại biên, và/hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên được điều trị bằng nabumeton sau khi được cân nhắc cẩn thận. Các cân nhắc tương tự cũng nên được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị lâu dài ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đối với bệnh tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá). Vì phù ngoại biên đã được quan sát

với điều trị bằng nabumeton, bệnh nhân cần được theo dõi cho việc trở nặng của các tình trạng phù hiện tại và có hướng điều trị thích hợp.

- Nabumeton được dung nạp tốt hơn hầu hết các NSAID khác, chủ yếu vì ảnh hưởng ít hơn lên hệ tiêu hóa (GI). Trong khi đánh giá dữ liệu trước và sau khi đăng ký từ thử nghiệm lâm sàng với nabumeton, các tần số tích lũy trung bình của thủng, loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa ở những bệnh nhân được điều trị từ 3 – 6 tháng, 1 năm và 2 năm lần lượt là 0,3%, 0,5%, 0,8%; mặc dù những con số này thấp hơn so với ở những bệnh nhân dùng các NSAID khác, các bác sỹ kê đơn cần biết các tác dụng không mong muốn này có thể xảy ra ngay cả khi bệnh nhân không có tiền sử bệnh dạ dày tá tràng.

Mặc dù nabumeton tương đối an toàn đối với tiêu hóa và thận, cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân:

- Loét đường tiêu hóa trên. Điều trị thích hợp nên được xem xét trước khi bắt đầu điều trị với nabumeton.

- Tiền sử loét đường tiêu hóa trên. Bệnh nhân cần được cảnh báo để báo cáo các triệu chứng biểu hiện của loét.

- Phương pháp điều trị khác được biết đến làm tăng nguy cơ loét đường tiêu hóa (ví dụ, corticosteroid đường uống).

- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút): Nước tiểu là đường thải trừ chính cho các chất chuyển hóa của nabumeton. Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, các xét nghiệm nên được thực hiện ban đầu và trong vòng vài tuần khi bắt đầu điều trị. Các xét nghiệm tiếp theo nên được thực hiện khi cần thiết. Nếu suy thận trở nên nặng hơn, có thể cần dừng điều trị. Bệnh nhân bị suy thận nên được theo dõi thường xuyên trong quá trình điều trị. Trong suy thận vừa (độ thanh thải creatinin 30-49 ml/phút), có sự gia tăng 50% của 6-MNA không liên kết với huyết tương và việc giảm liều có thể cần thiết.

- Tiền sử hen suyễn, mày đay hoặc các phản ứng dị ứng khác do acid acetylsalicylic hoặc các NSAID khác. Vì các cơn hen gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng các NSAID khác, việc bắt đầu sử dụng nabumeton nên được giám sát về mặt y tế.

- Ứ dịch, tăng huyết áp và/hoặc suy tim. Vì phù mạch ngoại biên đã được quan sát thấy ở điều trị với nabumeton, bệnh nhân nên được kiểm soát các đợt cấp của tình trạng này và đưa ra liệu pháp điều trị phù hợp nếu cần thiết.

- Đã được báo cáo rất hiếm các phản ứng da nghiêm trọng, một số gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử biểu bì nhiễm độc có liên quan đến việc sử dụng NSAID. Bệnh nhân có vẻ có nguy cơ cao nhất cho các phản ứng sớm này trong quá trình điều trị, khởi phát của phản ứng xảy ra trong đa số trường hợp trong tháng đầu tiên điều trị. Nên ngưng dùng nabumeton khi có sự xuất hiện đầu tiên của phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất cứ dấu hiệu nào của quá mẫn.

- Suy gan nặng. Như với các NSAID khác, bất thường ở các xét nghiệm chức năng gan, vàng da và suy gan hiếm gặp (một số gây tử vong) đã được báo cáo. Bệnh nhân có các dấu hiệu/triệu chứng của rối loạn chức năng gan hoặc người có kiểm tra chức năng gan bất thường khi điều trị

bằng nabumeton cần được kiểm tra để có bằng chứng cho thấy phản ứng gan tiến triển nghiêm trọng hơn. Nabumeton nên được ngưng sử dụng nếu một phản ứng như vậy xảy ra.

- Chức năng gan: Những biến động trong thông số chức năng gan, đặc biệt là phosphat kiềm, thường được quan sát thấy ở những bệnh nhân bị rối loạn viêm mãn tính; Chưa có bằng chứng cho thấy nabumeton làm nổi bật những thay đổi này. Tuy nhiên bệnh nhân có chức năng gan bất thường nên được theo dõi chặt chẽ và được đánh giá để có bằng chứng cho thấy phản ứng gan tiến triển nghiêm trọng hơn. Nên ngưng nabumeton nếu phản ứng như vậy xảy ra.

- Điều trị với NSAID có thể gây giảm phụ thuộc liều trong hình thành prostaglandin và gây suy thận. Bệnh nhân có nguy cơ lớn nhất của phản ứng này là những người có suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, đang dùng thuốc lợi tiểu và người già. Nên theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân này.

- NSAID có thể che lấp dấu hiệu của nhiễm khuẩn.

- Các trường hợp mờ mắt hoặc giảm hoạt động thị giác đã được báo cáo khi dùng NSAID, bao gồm nabumeton. Bệnh nhân đang có những biểu hiện này phải được kiểm tra thị lực.

Thời kỳ mang thai:

Chưa có thử nghiệm lâm sàng về việc sử dụng nabumeton trong thời kỳ mang thai ở người.

Không có tác dụng gây quái thai đã được chứng minh trong các thí nghiệm ở động vật. Liều cao thuốc gây độc tính với mẹ có thể độc với bào thai (liều ở thỏ 300 mg/kg).

Liều cao ở chuột (liều 320 mg/kg) làm kéo dài thời gian chuyển dạ (được cho là do ức chế tổng hợp prostaglandin).

Những bất thường bẩm sinh đã được báo cáo có liên quan đến điều trị với NSAID ở người. Tuy nhiên đây là tần suất thấp và không xuất hiện theo kiểu mẫu nào.

Việc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến việc mang thai và/hoặc sự phát triển của thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sẩy thai, dị tật tim và thoát vị thành bụng sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin ở giai đoạn đầu thai kỳ. Nguy cơ tuyệt đối cho dị tật tim mạch tăng từ dưới 1% lên đến khoảng 1,5%. Các nguy cơ được cho là tăng cùng với liều dùng và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là gây tăng việc mất và chết phôi thai trước và sau khi được cấy. Ngoài ra, việc tăng tỉ lệ mắc các dị tật khác, bao gồm dị tật tim mạch, đã được báo cáo ở động vật cho dùng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ hình thành và phát triển cơ quan của cơ thể. Trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ, không nên sử dụng nabumeton trừ khi thật sự cần thiết. Nếu nabumeton được sử dụng bởi phụ nữ đang cố gắng có thai hoặc trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ, liều dùng nên được giữ ở mức thấp nhất có thể và trong thời gian điều trị ngắn nhất có thể.

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

- Độc tính tim phổi (như đóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp động mạch phổi).
- Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển tới suy thận.

Ở mẹ và trẻ sơ sinh, ở giai đoạn cuối thai kỳ:

- Khả năng kéo dài thời gian chảy máu, vì hiệu ứng chống đông máu có thể xảy ra ngay cả ở liều rất thấp.
 - Úc chế co bóp tử cung dẫn đến trì hoãn hay kéo dài quá trình chuyển dạ.
- Do đó, nabumeton được chống chỉ định trong 3 tháng cuối thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú:

Chưa có thử nghiệm lâm sàng về việc sử dụng nabumeton trong thời kỳ cho con bú. Không biết liệu nabumeton có được bài tiết vào sữa mẹ hay không, tuy nhiên, 6-MNA được bài tiết vào sữa của chuột cho con bú. Vì khả năng phản ứng có hại nghiêm trọng của nabumeton ở trẻ bú sữa mẹ, nên quyết định ngưng cho con bú hoặc ngưng dùng thuốc, cân nhắc tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc:

Thuốc có thể gây chóng mặt, nhầm lẫn, buồn ngủ, mệt mỏi, rối loạn thị giác và nhức đầu. Bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao hoặc các công việc khác nếu bị ảnh hưởng bởi các triệu chứng này.

7. TƯƠNG TÁC THUỐC:

Vì chất chuyển hóa chính của nabumeton gắn kết cao với protein, bệnh nhân sử dụng đồng thời thuốc kháng đông đường uống, thuốc chống co giật hydantoin, sulfonamid hoặc thuốc hạ đường huyết sulfonylurea nên được theo dõi những dấu hiệu quá liều của những thuốc này. Liều lượng nên được điều chỉnh nếu cần thiết.

Những thuốc giảm đau khác bao gồm thuốc ức chế có chọn lọc cyclooxygenase-2: Tránh sử dụng đồng thời hai hoặc nhiều NSAID (bao gồm cả aspirin) vì có thể làm tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn.

Thuốc hạ huyết áp: Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp.

Thuốc lợi tiểu: Làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu. Các thuốc lợi tiểu có thể làm tăng nguy cơ độc thận của NSAID. NSAID cũng có thể làm tăng kali huyết khi được chỉ định đồng thời với các thuốc lợi tiểu giữ kali. Nghiên cứu tương tác giữa nabumeton với các loại thuốc này chưa được thực hiện; thận trọng khi sử dụng đồng thời.

Tác dụng của thuốc lợi tiểu và các thuốc hạ huyết áp khác như thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin có thể giảm khi sử dụng đồng thời với NSAID. Ở một số người (như bệnh nhân cao tuổi hoặc mất nước), việc sử dụng đồng thời có thể dẫn đến giảm hơn nữa chức năng thận, cuối cùng dẫn đến suy thận cấp. Do đó, cần đảm bảo việc uống nước đầy đủ và theo dõi thường xuyên ở những bệnh nhân này.

Glycosid tim: NSAID có thể làm suy tim thêm trầm trọng, làm giảm mức lọc cầu thận (GFR) và tăng nồng độ glycosid trong huyết tương.

Lithi: Giảm thải trừ lithi

Methotrexat: Giảm thải trừ methotrexat

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận

Mifepriston: Không nên sử dụng NSAID sau khi dùng mifepriston 8 – 12 ngày vì NSAID có thể làm giảm tác dụng của mifepriston.

Corticosteroid: Tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.

Thuốc chống đông: NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông, như warfarin. Thận trọng khi dùng đồng thời thuốc chống đông với nabumeton và các dấu hiệu của quá liều cần được theo dõi cẩn thận.

Thuốc chống tập kết tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI): Tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa.

Tacrolimus: Có thể tăng nguy cơ nhiễm độc thận khi sử dụng đồng thời NSAID với tacrolimus.

Zidovudin: Tăng nguy cơ độc tính huyết khi sử dụng đồng thời NSAID với zidovudin. Có bằng chứng cho thấy tăng nguy cơ chảy máu khớp và tụ máu ở những người có bệnh ưa chảy máu bị nhiễm HIV đang dùng đồng thời với NSAID.

Gel nhôm hydroxyd, cimetidin, paracetamol, và aspirin không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của nabumeton ở những tình nguyện viên.

Kháng sinh quinolon: Dữ liệu nghiên cứu từ động vật đã chỉ ra rằng một vài NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật liên quan đến kháng sinh quinolon. Bệnh nhân uống NSAID và quinolon có thể gia tăng nguy cơ tiến triển co giật.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$:

Tai: ù tai, rối loạn tai

Tim mạch: Tăng huyết áp

Tiêu hóa: Tiêu chảy, táo bón, khó tiêu, viêm dạ dày, buồn nôn, đau bụng, đầy hơi.

Da và mô dưới da: Phát ban, ngứa

Chung: Phù nề

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$:

Tâm thần: Nhầm lẫn, bồn chồn, mất ngủ

Hệ thần kinh: Buồn ngủ, chóng mặt, nhức đầu, dị cảm

Mắt: Thị giác bất thường, rối loạn mắt

Hô hấp: Khó thở, rối loạn hô hấp, chảy máu cam

Tiêu hóa: Loét tá tràng, xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày, rối loạn tiêu hóa, phân có máu, nôn, viêm miệng, khô miệng.

Da và mô dưới da: Nhạy cảm với ánh sáng, nổi mào đay, đổ mồ hôi.

Cơ xương và mô liên kết: Bệnh cơ

Thận - tiết niệu: Rối loạn đường tiết niệu

Chung: Suy nhược, mệt mỏi

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10000$:

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, thiếu máu tán huyết

Hệ miễn dịch: Sốc phản vệ, phản ứng phản vệ

Hô hấp: Viêm phổi kẽ

Gan: Suy gan, vàng da

Da và mô dưới da: Phản ứng bóng nước bao gồm hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens Johnson, hồng ban đa dạng, phù mạch, giả porphyria, rụng tóc.

Thận - tiết niệu: Suy thận, hội chứng thận hư.

Sinh sản: Rong kinh

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem phần lưu ý và thận trọng).

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

Các triệu chứng bao gồm đau đầu, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, ít khi tiêu chảy, mất phương hướng, kích thích, hôn mê, buồn ngủ, chóng mặt, ù tai, ngất xỉu và thỉnh thoảng co giật. Trong trường hợp ngộ độc đáng kể, suy thận cấp và tổn thương gan có thể xảy ra.

Cách xử trí:

Bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng nếu cần.

Trong vòng 1 giờ sau khi uống một liều có khả năng gây hại, dùng than hoạt tính nên được xem xét (đến 60 g chia liều uống) cùng với liệu pháp hỗ trợ thích hợp.

Ngoài ra, ở người lớn, rửa dạ dày có thể được cân nhắc trong vòng 1 giờ sau khi uống quá liều có khả năng đe dọa tính mạng. Cần đảm bảo lượng nước tiểu đầy đủ. Chúc năng thận và gan nên được theo dõi chặt chẽ.

Bệnh nhân cần được theo dõi ít nhất 4 giờ sau khi uống một lượng quá liều có khả năng gây hại.

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

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng quá liều chỉ định.



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy

IN ĐƯỢC PHÂN