

*Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

## **TORFENO 600**

Viên nén bao phim Ibuprofen 600 mg



### **CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC**

*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*

### **THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

*Thành phần hoạt chất: Ibuprofen 600mg.*

*Thành phần tá dược: Hypromellose; starch, pregelatinised; microcrystalline cellulose; croscarmellose sodium; lactose; silica, colloidal anhydrous; magnesium stearate; purified water\*.*

*Thành phần bao phim: Hypromellose; titanium dioxide (ci=77891, e-171); talc; propylene glycol; purified water\*.*

*\*Không tồn tại trong thành phẩm cuối cùng.*

**DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén bao phim

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim hình bầu dục, hai mặt lõm và màu trắng.

### **CHỈ ĐỊNH:**

Điều trị viêm khớp dạng thấp (bao gồm viêm khớp dạng thấp ở trẻ vị thành niên hoặc bệnh Still), viêm cột sống dính khớp, thoái hóa khớp và các bệnh khớp khác không do viêm khớp dạng thấp (huyết thanh âm tính).

Trong điều trị các tình trạng thấp ngoài khớp, ibuprofen được chỉ định trong các tình trạng viêm quanh khớp như đông cứng vai (viêm bao khớp), viêm bao hoạt dịch, viêm gân, viêm bao gân và đau thắt lưng.

Điều trị các chấn thương mô mềm như bong gân và căng cơ.

Ibuprofen cũng được chỉ định làm giảm cơn đau từ nhẹ đến trung bình như đau bụng kinh, đau răng, đau sau phẫu thuật và để giảm triệu chứng đau đầu, bao gồm cả đau nửa đầu.

### **CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG**

**Cách dùng:**

Đường uống.

Những bệnh nhân có dạ dày nhạy cảm nên dùng thuốc cùng với thức ăn hoặc ngay sau ăn, uống cùng với nhiều nước.

Không nhai, bẻ, nghiền hoặc ngâm viên thuốc để tránh khó chịu ở miệng và họng.

### **Liều dùng**

Có thể giảm các tác dụng không mong muốn của thuốc bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng.

*Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:* Liều khuyến cáo là 1200-1800 mg (2-3 viên)/ngày chia làm nhiều lần.

Một số bệnh nhân có thể được duy trì ở liều 600-1200 mg (1-2 viên)/ngày. Trong tình trạng bệnh nặng hoặc cấp tính, có thể tăng liều cho đến khi giai đoạn cấp tính được kiểm soát, với điều kiện là tổng liều hàng ngày không vượt quá 2400 mg (4 viên) chia làm nhiều lần.

Trong bệnh viêm khớp dạng thấp ở trẻ vị thành niên, có thể dùng tới 40 mg/kg trọng lượng cơ thể mỗi ngày, chia làm nhiều lần.

Thuốc này không phù hợp cho trẻ em dưới 12 tuổi.

*Người cao tuổi:* Người cao tuổi có nguy cơ cao gặp phải các hậu quả nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi. Nếu cần thiết phải sử dụng NSAID, nên sử dụng NSAID ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên để phát hiện tình trạng chảy máu đường tiêu hóa trong quá trình điều trị NSAID. Nếu chức năng thận hoặc gan bị suy giảm, nên điều chỉnh liều lượng theo từng cá nhân.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với ibuprofen hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Không được sử dụng ibuprofen ở những bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn (ví dụ: hen suyễn, mày đay, phù mạch hoặc viêm mũi) sau khi dùng ibuprofen, aspirin hoặc các NSAID khác.

Bệnh nhân có tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa, liên quan đến điều trị bằng NSAID trước đó.

Không nên sử dụng ibuprofen ở những bệnh nhân đang bị loét dạ dày hoặc có tiền sử loét dạ dày tá tràng tái phát hoặc xuất huyết tiêu hóa (hai hoặc nhiều đợt loét hoặc xuất huyết đã được xác định).

Không nên dùng ibuprofen cho những bệnh nhân có tình trạng dễ chảy máu.

Ibuprofen chống chỉ định ở những bệnh nhân suy tim nặng (NYHA độ IV), suy gan nặng và suy thận nặng.

Ibuprofen chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ.

### **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 cần thiết để kiểm soát các triệu chứng. Giống như các thuốc NSAID khác, ibuprofen có thể che giấu các dấu hiệu nhiễm trùng.

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

Chẩn đoán đau đầu do lạm dụng thuốc (MOH) nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân bị đau đầu thường xuyên hoặc hàng ngày mặc dù (hoặc do) sử dụng thường xuyên 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, cần ngừng sử dụng thuốc giảm đau.

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

#### ***Người cao tuổi***

Người cao tuổi có tần suất gặp phải phản ứng bất lợi với NSAID 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 đang trong tình trạng bị mất nước.

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

Xuất huyết tiêu hóa, 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 triệu chứng cảnh báo hoặc không có tiền sử bệnh nghiêm trọng về đường tiêu hóa trước đó.

Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa cao hơn khi tăng liều NSAID ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có biến chứng xuất huyết hoặc thủng và ở người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất hiện có. 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.

PH  
C  
T  
PH

Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, như corticosteroid đường uống, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin. Khi xuất hiện xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa ở bệnh nhân dùng ibuprofen, nên ngừng điều trị.

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 bệnh nhân đang mắc hoặc có tiền sử bệnh phế quản, viêm mũi mạn 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 suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, đang dùng thuốc lợi tiểu và người cao tuổi.

Đối với những bệnh nhân này, nên 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 dài hạn.

Nhiễm toan ống thận và hạ kali máu có thể xảy ra sau khi quá liều cấp tính và ở những bệnh nhân dùng các thuốc chứa ibuprofen trong thời gian dài với liều cao (thường trên 4 tuần), bao gồm các liều vượt quá liều khuyến cáo hàng ngày.

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

#### **Ảnh hưởng tim mạch và mạch máu não**

Cần theo dõi chặt chẽ và tư vấn thích hợp cho những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết mức độ nhẹ đến trung bình, vì việc giữ nước và phù nề đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAIDs.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2400 mg/ngày), có thể liên quan đến nguy cơ tăng nhẹ các biến cố huyết khối động mạch như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ. Nhìn chung, các nghiên cứu dịch tễ học không cho thấy việc sử dụng ibuprofen liều thấp (ví dụ  $\leq 1200$  mg/ngày) có liên quan đến tăng nguy cơ các biến cố huyết khối động mạch.

Bệnh nhân có 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 ibuprofen sau khi đã cân nhắc cẩn thận và cần tránh liều cao (2400 mg/ngày). Cũng cần cân nhắc kỹ lưỡng trước khi bắt đầu điều trị dài hạn cho những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đối với các biến cố tim mạch (ví dụ: tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá), đặc biệt nếu cần sử dụng liều cao ibuprofen (2400 mg/ngày).

Đã có báo cáo về các trường hợp hội chứng Kounis 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 phản ứng quá mẫn có liên quan đến co thắt động mạch vành và có khả năng dẫn đến nhồi máu cơ tim.

#### **Ảnh hưởng trên thận**

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

Giống như các NSAID khác, việc sử dụng ibuprofen trong thời gian dài đã gây ra hoại tử nhu thận và các biến đổi bệnh lý khác của thận. Độc tính trên thận cũng được ghi nhận ở những bệnh nhân mà prostaglandin thận đóng vai trò bù trừ trong việc duy trì tưới máu thận. Ở những bệnh nhân này, việc sử dụng NSAID có thể gây giảm tổng hợp prostaglandin phụ thuộc vào liều dùng, từ đó làm giảm lưu lượng máu đến thận, có thể dẫn đến suy thận.

Những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất gặp phản ứng này bao gồm những người suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, những người đang dùng thuốc lợi tiểu và thuốc ức

chế men chuyển ACE, và người cao tuổi. Ngừng điều trị bằng NSAID thường sẽ giúp phục hồi chức năng thận về trạng thái trước khi điều trị.

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và bệnh mô liên kết hỗn hợp:

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

#### ***Phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên da (SCARs)***

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên da (SCARs), bao gồm viêm da bong vảy, hồng ban da dạng, hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), phản ứng thuốc có tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS) và mụn mủ cấp toàn thân (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 điều trị đầu tiên. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý các phản ứng này, cần ngừng ngay ibuprofen và cân nhắc điều trị thay thế phù hợp.

Trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh thủy đậu có thể là nguồn gốc của các biến chứng nhiễm trùng nghiêm trọng trên da và mô mềm. Đến nay, vai trò của NSAID trong việc làm nặng thêm các nhiễm trùng này chưa thể loại trừ. Do đó, nên tránh sử dụng ibuprofen trong trường hợp bệnh thủy đậu.

#### ***Che giấu triệu chứng của nhiễm trùng tiềm ẩn***

Thuốc có thể che giấu các triệu chứng nhiễm trùng, điều này có thể dẫn đến việc bắt đầu điều trị thích hợp bị trì hoãn và làm trầm trọng thêm hậu quả của nhiễm trùng. Hiện tượng này đã được quan sát thấy trong trường hợp viêm phổi cộng đồng do vi khuẩn và các biến chứng nhiễm khuẩn do thủy đậu. Khi thuốc được dùng để giảm sốt hoặc giảm đau liên quan đến nhiễm trùng, cần theo dõi cẩn thận các dấu hiệu nhiễm trùng. Trong trường hợp điều trị ngoại trú, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng kéo dài hoặc xấu đi.

#### ***Tác động huyết học***

Giống như các NSAID khác, ibuprofen có thể can thiệp vào sự kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu ở người khỏe mạnh bình thường.

#### ***Viêm màng não vô khuẩn***

Viêm màng não vô khuẩn đã được ghi nhận hiếm gặp ở những bệnh nhân điều trị bằng ibuprofen. Mặc dù tình trạng này có khả năng xảy ra cao hơn ở những bệnh nhân mắc lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và các bệnh mô liên kết liên quan, nhưng cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân không có bệnh lý nền mạn tính.

#### ***Suy giảm khả năng sinh sản ở nữ***

Việc sử dụng ibuprofen có thể làm giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ và không được khuyến cáo ở những phụ nữ đang cố gắng mang thai. Đối với những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang điều trị vô sinh, nên cân nhắc ngừng sử dụng ibuprofen.

#### ***Nguy cơ huyết khối tim mạch***

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), không phải aspirin, dùng dùng 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 quy, 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 đã được ghi nhận chủ yếu ở liều cao.

Bác sĩ cần đánh giá định kỳ nguy cơ 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 Torfeno 600 ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

#### ***Lactose***

Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

#### ***Natri***

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên nén bao phim, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

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

### *Phụ nữ có thai*

Việc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng bất lợi 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 gia tăng sảy thai, dị tật tim mạch và dị tật thành bụng sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn đầu của thai kỳ. Nguy cơ này được cho là tăng lên cùng với liều lượng và thời gian điều trị.

Trên động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã cho thấy sự gia tăng tỷ lệ mất phôi trước và sau khi làm tổ cũng như tăng tỷ lệ tử vong phôi/thai nhi. Ngoài ra, các nghiên cứu trên động vật còn ghi nhận sự gia tăng tỷ lệ dị tật, bao gồm dị tật tim mạch, khi dùng thuốc trong giai đoạn hình thành cơ quan.

Từ tuần thai thứ 20 trở đi, việc sử dụng ibuprofen có thể gây thiếu ối do rối loạn chức năng thận của thai nhi. Tình trạng này có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục sau khi ngừng thuốc. Ngoài ra, có các báo cáo về hiện tượng co thắt ống động mạch sau khi điều trị trong ba tháng giữa thai kỳ, hầu hết trường hợp đều hồi phục sau khi ngừng thuốc.

Do đó, trong ba tháng đầu và giữa của thai kỳ, ibuprofen chỉ nên được sử dụng khi thật sự cần thiết. Nếu phải sử dụng, liều dùng cần duy trì ở mức thấp nhất có thể và thời gian điều trị ngắn nhất có thể. Khi thai phụ đã dùng ibuprofen từ tuần thai thứ 20 trở đi trong vài ngày, nên xem xét theo dõi thiếu ối và tình trạng co thắt ống động mạch. Nếu phát hiện thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch, cần ngừng ibuprofen ngay lập tức.

Trong ba tháng cuối của thai kỳ, các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ra các ảnh hưởng bất lợi cho:

### *Thai nhi:*

- Độc tính trên tim-phôi (co thắt/dóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp phổi).
- Rối loạn chức năng thận.

### *Đối với mẹ và trẻ sơ sinh vào cuối thai kỳ:*

- Có khả năng kéo dài thời gian chảy máu do tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu, ngay cả khi dùng liều rất thấp.
- Ức chế co bóp tử cung, có thể làm chậm hoặc kéo dài thời gian chuyển dạ.

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

### **Phụ nữ cho con bú**

Theo các nghiên cứu hạn chế hiện có, NSAIDs có thể tìm thấy trong sữa mẹ ở nồng độ rất thấp. Nên tránh sử dụng NSAIDs khi đang cho con bú nếu có thể.

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

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

## TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

### **Tương tác của thuốc**

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:* NSAIDs có thể làm giảm tác dụng của thuốc chống tăng huyết áp, chẳng hạn 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 gây độc thận của NSAIDs.

*Glycoside tim:* NSAIDs có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, giảm tốc độ lọc cầu thận (GFR) và tăng nồng độ glycoside tim trong huyết tương.

*Cholestyramin:* Dùng đồng thời ibuprofen và cholestyramine có thể làm giảm hấp thu ibuprofen ở đường tiêu hóa. Tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng là không rõ.

*Lithium:* Giảm đào thải lithium.

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

*Ciclosporin:* Tăng nguy cơ độc thận.

*Mifepristone:* Về mặt lý thuyết, hiệu quả của thuốc có thể giảm do đặc tính kháng prostaglandin của NSAIDs. Bằng chứng hạn chế cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời NSAIDs vào ngày dùng prostaglandin không ảnh hưởng đến tác dụng của mifepristone hoặc prostaglandin trong việc làm mềm cổ tử cung hoặc co thắt tử cung và không làm giảm hiệu quả lâm sàng của việc chấm dứt thai kỳ bằng thuốc.

*Thuốc giảm đau khác và thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2:* Tránh sử dụng đồng thời hai hoặc nhiều NSAIDs, bao gồm thuốc ức chế Cox-2, vì điều này có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ.

*Aspirin (Acetylsalicylic acid):* Cũng như các thuốc khác có chứa NSAIDs, dùng đồng thời ibuprofen và aspirin không được khuyến cáo vì khả năng tăng tác dụng phụ.

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy rằng ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng của aspirin liều thấp đối với sự kết tập tiểu cầu khi được dùng đồng thời. Mặc dù cơ sở không chắc chắn về việc ngoại suy những dữ liệu này cho tình huống lâm sàng, nhưng không thể loại trừ khả năng việc dùng ibuprofen thường xuyên, lâu dài có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của acid acetylsalicylic liều thấp. Không có tác dụng liên quan đến lâm sàng nào được coi là có thể xảy ra khi sử dụng không thường xuyên.

*Corticosteroid:* Tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa khi dùng NSAIDs.

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

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

*Sulfonylurea:* NSAIDs có thể làm tăng tác dụng của thuốc sulfonylurea. Đã có những báo cáo hiếm gặp về hạ đường huyết ở bệnh nhân dùng đồng thời thuốc sulfonylurea và ibuprofen.

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

*Tacrolimus:* Có thể tăng nguy cơ độc tính trên thận khi dùng NSAIDs đồng thời với tacrolimus.

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

*Aminoglycoside:* NSAIDs có thể làm giảm thải trừ aminoglycoside.

*Chiết xuất thảo dược:* Ginkgo biloba có thể làm tăng nguy cơ chảy máu khi dùng đồng thời với NSAIDs.

*Thuốc ức chế CYP2C9:* Dùng đồng thời ibuprofen với thuốc ức chế CYP2C9 có thể làm tăng nồng độ ibuprofen trong cơ thể (là cơ chất của CYP2C9). Trong một nghiên cứu với voriconazole và fluconazole (chất ức chế CYP2C9), nồng độ S(+)-ibuprofen tăng lên lượt khoảng 80 đến 100% đã được chứng minh. Nên cân nhắc giảm liều ibuprofen khi dùng đồng thời các chất ức chế mạnh CYP2C9, đặc biệt khi dùng ibuprofen liều cao với voriconazole hoặc fluconazole.

### **Tương kỵ thuốc**

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

**Rối loạn tiêu hóa:**

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất liên quan đến đường tiêu hóa. Loét dạ dày - tá tràng, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa, đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi, có thể xảy ra. 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 làm nặng hơn tình trạng viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn đã được ghi nhận sau khi sử dụng ibuprofen. Ít gặp hơn, có thể xuất hiện viêm dạ dày, loét tá tràng, loét dạ dày và thủng đường tiêu hóa.

**Rối loạn hệ miễn dịch:**

Phản ứng quá mẫn đã được ghi nhận sau khi điều trị với NSAIDs. Các phản ứng này có thể bao gồm: (a) Phản ứng dị ứng không đặc hiệu và phản vệ, (b) Phản ứng trên đường hô hấp như hen phế quản, hen phế quản nặng hơn, co thắt phế quản hoặc khó thở, (c) Các rối loạn da liễu đa dạng như phát ban dạng khác nhau, ngứa, mày đay, ban xuất huyết, phù mạch và rất hiếm khi xảy ra hồng ban đa dạng, bệnh da bong nước (bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc).

**Rối loạn tim mạch và mạch máu:**

Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được ghi nhận liên quan đến việc điều trị bằng NSAIDs. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2400 mg/ngày), có thể liên quan đến nguy cơ tăng nhẹ các biến cố huyết khối động mạch như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

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

Tình trạng viêm nhiễm liên quan đến nhiễm trùng có thể trở nên trầm trọng hơn khi dùng NSAIDs. Nếu có dấu hiệu nhiễm trùng hoặc tình trạng nhiễm trùng xấu đi trong khi dùng ibuprofen, bệnh nhân nên nhanh chóng đến gặp bác sĩ.

**Rối loạn da và mô dưới da:**

Trong các trường hợp hiếm gặp, có thể xảy ra nhiễm trùng da nghiêm trọng và biến chứng mô mềm trong khi bị nhiễm thùy đậu.

Các phản ứng bất lợi có thể liên quan đến ibuprofen được phân loại theo tần suất xuất hiện và phân loại theo hệ cơ quan của MedDRA. Phân loại tần suất dựa trên quy ước sau: Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ), rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ), không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Ít gặp	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 tan máu.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Ít gặp	Quá mẫn
	Hiếm gặp	Phản ứng phản vệ
Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Mất ngủ, lo âu
	Hiếm gặp	Trầm cảm, trạng thái lú lẫn
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Đau đầu, chóng mặt
	Ít gặp	Dị cảm, buồn ngủ
	Hiếm gặp	Viêm dây thần kinh thị giác
Rối loạn mắt	Ít gặp	Suy giảm thị lực

	Hiếm gặp	Bệnh thần kinh thị giác nhiễm độc
<i>Rối loạn tai và mê đạo</i>	Ít gặp	Nghe kém, ù tai, chóng mặt
<i>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</i>	Ít gặp	Hen suyễn, co thắt phế quản, khó thở
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	Thường gặp	Chứng khó tiêu, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng, đầy hơi, táo bón, đi ngoài phân đen, nôn ra máu, xuất huyết đường tiêu hóa
	Ít gặp	Viêm dạ dày, loét hành tá tràng, loét dạ dày, loét miệng, thủng đường tiêu hóa
	Rất hiếm gặp	Viêm tụy
	Không xác định	Đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn
<i>Rối loạn gan mật</i>	Ít gặp	Viêm gan, vàng da, chức năng gan bất thường
	Rất hiếm gặp	Suy gan
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	Thường gặp	Phát ban
	Ít gặp	Mày dầy, ngứa, ban xuất huyết, phù mạch, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng
	Rất hiếm gặp	Các dạng phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ: hồng ban da dạng, phản ứng bọng nước, bao gồm hội chứng Steven-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc).
	Không xác định	Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS) Ban mủ toàn thân cấp tính (AGEP)
<i>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</i>	Không xác định	Giảm thèm ăn Hạ kali máu*
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>	Ít gặp	Nhiễm độc thận ở các dạng khác nhau, ví dụ như viêm ống thận kẽ, hội chứng thận hư và suy thận
	Rất hiếm gặp	Suy thận cấp
	Không xác định	Cơn đau quặn thận, tiểu khó Nhiễm toan ống thận*
<i>Các rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc</i>	Thường gặp	Mệt mỏi
	Hiếm gặp	Phù nề
<i>Rối loạn tim</i>	Rất hiếm gặp	Suy tim, nhồi máu cơ tim
	Không xác định	Hội chứng Kounis
<i>Rối loạn mạch máu</i>	Rất hiếm gặp	Tăng huyết áp

\* Nhiễm toan ống thận và hạ kali máu đã được báo cáo trong giai đoạn sau khi thuốc lưu hành, thường xảy ra sau khi sử dụng ibuprofen kéo dài với liều cao hơn mức khuyến cáo.

*Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ 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.*

## **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

### *Độc tính*

Các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc thường không được ghi nhận ở liều dưới 100 mg/kg ở trẻ em hoặc người lớn. Tuy nhiên, trong một số trường hợp có thể cần điều trị hỗ trợ. Đã quan sát thấy trẻ em xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc sau khi uống liều từ 400 mg/kg trở lên.

### *Triệu chứng*

Hầu hết các bệnh nhân dùng quá liều đáng kể ibuprofen sẽ xuất hiện triệu chứng trong vòng 4 đến 6 giờ.

Các triệu chứng quá liều được báo cáo thường gặp nhất bao gồm buồn nôn, nôn mửa, đau bụng, lờ đờ và buồn ngủ.

Các tác động lên hệ thần kinh trung ương (CNS) bao gồm đau đầu, ù tai, chóng mặt, co giật và mất ý thức. Cũng đã hiếm khi ghi nhận rung giật nhãn cầu, nhiễm toan chuyển hóa, hạ thân nhiệt, ảnh hưởng đến thận, xuất huyết tiêu hóa, hôn mê, ngưng thở, tiêu chảy và ức chế hệ thần kinh trung ương và hệ hô hấp. Trong trường hợp ngộ độc nặng, có thể xảy ra nhiễm toan chuyển hóa. Đã có báo cáo về mất phương hướng, kích động, ngất xỉu và độc tính trên tim mạch, bao gồm hạ huyết áp, nhịp tim chậm và nhịp tim nhanh. Trong các trường hợp quá liều nghiêm trọng, có khả năng suy thận và tổn thương gan. Tuy nhiên, các trường hợp quá liều lớn thường dung nạp tốt nếu không sử dụng đồng thời với các thuốc khác.

Trong ngộ độc nghiêm trọng, có thể xảy ra nhiễm toan chuyển hóa và kéo dài thời gian prothrombin/INR, có khả năng do ảnh hưởng đến các yếu tố đông máu tuần hoàn. Suy thận cấp và tổn thương gan có thể xảy ra.

Sử dụng kéo dài với liều cao hơn mức khuyến cáo hoặc quá liều có thể gây nhiễm toan ống thận và hạ kali máu. Các triệu chứng có thể bao gồm giảm mức độ tỉnh táo và yếu cơ toàn thân.

### *Điều trị*

Bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng khi cần thiết.

Trong vòng một giờ sau khi uống một lượng có khả năng gây độc, nên cân nhắc sử dụng than hoạt. Ngoài ra, ở người lớn, nên cân nhắc rửa dạ dày trong vòng một giờ sau khi uống quá liều có khả năng đe dọa tính mạng.

Cần đảm bảo lượng nước tiểu bài tiết tốt

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

Bệnh nhân nên được theo dõi ít nhất 4 giờ sau khi uống một lượng 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.

## **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

**Nhóm dược lý:** Các thuốc chống viêm và giảm đau, không steroid; dẫn xuất của acid propionic.

**Mã ATC:** M01AE01

Ibuprofen là một dẫn xuất của acid propionic có tác dụng giảm đau, chống viêm và hạ sốt. Hiệu quả điều trị của thuốc như một NSAID (thuốc kháng viêm không steroid) được cho là nhờ khả năng ức chế enzym cyclo-oxygenase, dẫn đến giảm đáng kể tổng hợp prostaglandin.

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng của aspirin liều thấp lên sự kết tập tiểu cầu khi hai thuốc này được sử dụng đồng thời. Một số nghiên cứu dược lực học chỉ ra rằng khi dùng một liều đơn 400 mg ibuprofen trong vòng 8 giờ trước hoặc 30 phút sau khi dùng aspirin phóng thích nhanh liều 81 mg, hiệu quả của aspirin trong việc ức chế hình thành thromboxan và kết tập tiểu cầu bị giảm đi.

Mặc dù chưa có đủ cơ sở về khả năng ngoại suy của dữ liệu này vào tình huống lâm sàng, không thể loại trừ khả năng việc sử dụng ibuprofen thường xuyên, lâu dài có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của acid acetylsalicylic liều thấp. Tuy nhiên, việc sử dụng ibuprofen không thường xuyên được cho là không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể.

#### **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Ibuprofen được hấp thu nhanh chóng từ đường tiêu hóa, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được sau 1-2 giờ sau khi dùng thuốc. Thời gian bán thải khoảng 2 giờ.

Ibuprofen được chuyển hóa tại gan thành hai chất chuyển hóa không có hoạt tính, và các chất này, cùng với ibuprofen chưa chuyển hóa, được bài tiết qua thận dưới dạng không đổi hoặc dạng liên hợp. Quá trình bài tiết qua thận diễn ra nhanh chóng và hoàn toàn.

Ibuprofen gắn kết mạnh với protein huyết tương.

#### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 4 vỉ x 10 viên nén bao phim

#### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

Bảo quản dưới 30<sup>0</sup>C.

#### **HẠN DÙNG**

18 tháng kể từ ngày sản xuất

#### **TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:**

Nhà sản xuất

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

*Sản xuất tại Tây Ban Nha bởi:*

**Pharmex Advanced Laboratories S.L.**

Địa chỉ: Ctra. A-431 Km. 19, Almodovar del Rio, 14720 Cordoba Espana, Tây Ban Nha.

