

AW for outer carton
Actual size: 55 x 60 x 120 mm.

NN25161
BSO 071100



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

Lần đầu: 04/...07/...2018

PAIN

BRUFEN for Children

Brufen for Children is differentiated from the core adult variants.



The product illustration contains Pantone 158 C Orange.

Flavour is supported with the use of fruit characters.



Handwritten signature or initials.

N/A

<p>List No.: N407 Suspension 60ml</p>	 <p>BRUFEN 100mg/5ml Ibuprofen</p> <p>orange flavour Oral suspension</p> <ul style="list-style-type: none">• Reduces fever• Relieves pain	<p>Presentation: Bottle of 60ml. Composition: Each 5ml (1 scoop) contains 100 mg Ibuprofen</p>
<p>Lot No. : Mfg. Date: Exp. Date:</p> <p>Manufactured By : PT. ABBOTT INDONESIA Jl. Raya Jakarta Bogor Km. 37, Cimarege, Depok 16475 - Indonesia Exclusive For : Abbott Laboratories, ILL, USA</p> <p></p>		<p>Indications: - To reduce fever in children. - To relief mild to moderate pain, such as dental pain, or dental extractions, pain, headache, postoperative pain, pain in rheumatic conditions of bones and joints, pain in association with sprain.</p> <p>Carefully read the pack insert before use.</p>



AW for the inner label on the bottle
Actual size : 92 x 43mm



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để có thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

BRUFEN®

Hỗn dịch hương cam

THÀNH PHẦN

Mỗi 5mL (1 muỗng cà phê) chứa 100 mg ibuprofen.

Tá dược: methyl parahydroxybenzoat, propyl parahydroxybenzoat, acid citric monohydrat, kaolin, glycerin, sorbitol, sucrose, sodium benzoat, FD & C vàng số 6, hương vị cam D0717BBA, polysorbat 80, agar, nước tinh khiết.

MÔ TẢ

Ibuprofen là một thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), có tác dụng giảm đau và hạ sốt.

Chế phẩm là hỗn dịch uống, màu vàng, 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.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH 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 (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

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 (khoảng 5 – 7 kg)	2 đến 3 lần một ngày	2,5 mL (50 mg)	150 mg
Khoảng 6 – 12 tháng (khoảng 7 – 10 kg)	3 lần một ngày	2,5 mL (50 mg)	150 mg
Khoảng 1 – 2 tuổi (khoảng 10 – 14,5 kg)	3 đến 4 lần một ngày	2,5 mL (50 mg)	200 mg
Khoảng 3 – 7 tuổi (khoảng 14,5 – 25 kg)	3 đến 4 lần một ngày	5 mL (100 mg)	400 mg
Khoảng 8 – 12 tuổi (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, hoặc 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

Đề 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.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

- Bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn (ví dụ bệnh hen, viêm mũi, phù mạch, hoặc mề đay) khi sử dụng 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 3 tháng cuối thai kỳ.
- Bệnh nhân trước, trong và sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Thận trọng chung

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 (xem phần **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**, và phần cảnh báo và thận trọng liên quan đến dạ dày ruột và tim mạch dưới đây).

Cũng như các thuốc NSAID khác, ibuprofen có thể che giấu dấu hiệu nhiễm trùng.

Nên tránh sử dụng ibuprofen cùng với các NSAID, bao gồm các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2, do nguy cơ tác dụng hiệp đồng (xem phần **TƯƠNG TÁC THUỐC**).

Ibuprofen có thể tạm thời ức chế chức năng tiểu cầu máu (kết tập tiểu cầu).

Khi sử dụng kéo dài bất cứ thuốc giảm đau nào, có thể xảy ra đau đầu nhưng không được điều trị bằng cách tăng liều dùng của thuốc.

Khi dùng thuốc cùng với rượu, các tác dụng bất lợi có liên quan đến hoạt chất của NSAID, đặc biệt là các tác dụng liên quan đến dạ dày ruột hoặc hệ thần kinh trung ương, có thể tăng lên.

Người già

Bệnh nhân người già có thể gặp tác dụng bất lợi của NSAID với tần suất tăng lên, đặc biệt là tác dụng thủng và chảy máu dạ dày ruột, có thể gây tử vong.

Ảnh hưởng đối với tim mạch

Cần thận trọng (hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ) trước khi bắt đầu điều trị đối với các bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim, do hiện tượng giữ nước và phù nề đã được báo cáo có liên quan đến điều trị bằng NSAID.

Các nghiên cứu lâm sàng gợi ý rằng việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt là ở liều cao (2400 mg/ngày) và kéo dài có thể gắn liền với tăng nhẹ nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim, đột quỵ). Nhìn chung, dữ liệu dịch tễ không gợi ý rằng việc dùng ibuprofen liều thấp (ví dụ ≤ 1200 mg/ngày) gắn liền với việc tăng nguy cơ biến cố huyết khối động mạch.

Bệnh nhân tăng huyết áp không được kiểm soát, suy tim sung huyết (NYHA II-III), thiếu máu cơ tim đã thiết lập, bệnh động mạch ngoại biên, và/hoặc bệnh mạch não chỉ nên dùng ibuprofen sau khi đã cân nhắc kỹ và liều cao (2400 mg/ngày) nên được tránh.

Cũng cần cân nhắc kỹ trước khi bắt đầu điều trị kéo dài đối với các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ về các biến cố tim mạch (ví dụ tăng huyết áp, tăng lipid máu, tiểu đường, và hút thuốc), đặc biệt nếu liều cao ibuprofen (2400 mg/ngày) được yêu cầu.

Chảy máu, loét và thủng dạ dày ruột

Chảy máu, loét hoặc thủng dạ dày ruột, có thể gây tử vong, đã được báo cáo đối với tất cả các NSAID tại bất kỳ thời điểm nào của đợt điều trị, có hoặc không có dấu hiệu cảnh báo hoặc tiền sử biến cố dạ dày ruột nghiêm trọng.

Nguy cơ chảy máu, loét hoặc thủng dạ dày ruột cao hơn khi tăng liều NSAID đối với các bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu loét kèm chảy máu hoặc thủng (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH), và đối với bệnh nhân người già. Các bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị ở liều thấp nhất có thể.

Kết hợp điều trị với các thuốc bảo vệ (ví dụ thuốc điều trị loét dạ dày tá tràng hoặc thuốc ức chế bơm proton) nên được cân nhắc đối với những bệnh nhân này, cũng như đối với các bệnh nhân cần điều trị đồng thời liều thấp acid acetylsalicylic, hoặc những thuốc khác có khả năng tăng nguy cơ dạ dày ruột (xem phần dưới và TƯƠNG TÁC THUỐC).

Bệnh nhân có tiền sử ngộ độc dạ dày ruột, đặc biệt là bệnh nhân người già, nên được yêu cầu thông báo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở vùng bụng (đặc biệt là chảy máu dạ dày ruột), đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị.

Khuyến nghị cần thận trọng đối với những bệnh nhân điều trị đồng thời với các thuốc có thể tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, như thuốc corticosteroid dạng uống, thuốc chống đông như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc, hoặc thuốc ức chế tiểu cầu như acid acetylsalicylic (xem phần TƯƠNG TÁC THUỐC).

Nên dùng điều trị với ibuprofen nếu bệnh nhân bị chảy máu hoặc loét dạ dày ruột.

Nên thận trọng khi sử dụng NSAID đối với các bệnh nhân có tiền sử loét đường tiêu hóa hoặc bệnh dạ dày ruột khác ví dụ loét ruột kết và bệnh Crohn vì các tình trạng này có thể nghiêm trọng thêm (xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN).

Ảnh hưởng đến thận

Cần thận trọng đối với các bệnh nhân bị mất nước, đặc biệt đối với trẻ em, thanh thiếu niên và người già vì có nguy cơ suy thận.

Nhìn chung, thói quen dùng thuốc giảm đau, đặc biệt là dạng kết hợp một vài hoạt chất giảm đau, có thể dẫn đến tổn thương thận lâu dài với nguy cơ suy thận (bệnh thận do dùng thuốc giảm đau). Nguy cơ này có thể tăng lên khi có căng thẳng về thể chất kết hợp với mất muối và mất nước. Do đó nên tránh thói quen này.

Cần thận trọng với bệnh nhân tăng huyết áp và/hoặc suy tim, do chức năng thận có thể đã suy giảm (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH và TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN).

Rối loạn hệ hô hấp

Cần thận trọng nếu dùng ibuprofen cho bệnh nhân đang trong tình trạng hoặc có tiền sử hen phế quản, do đã có báo cáo về việc NSAID thúc đẩy cơ thắt phế quản ở những bệnh nhân này.

Handwritten signature

Ảnh hưởng đến da

Phản ứng da nghiêm trọng, một số gây tử vong, như viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc, đã được báo cáo rất hiếm khi có liên quan đến việc dùng NSAID (xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN). Nguy cơ xảy ra các phản ứng như vậy lớn nhất khi bắt đầu điều trị, phần lớn các trường hợp xảy ra trong tháng đầu tiên. Nên dùng điều trị với ibuprofen ngay khi thấy ban da, tổn thương niêm mạc hoặc các dấu hiệu quá mẫn khác.

Trường hợp ngoại lệ, bệnh thủy đậu có thể là nguồn gốc của bội nhiễm mô mềm và da nghiêm trọng. Hiện nay, vẫn chưa thể loại bỏ vai trò của NSAID trong việc làm trầm trọng thêm các nhiễm trùng này. Do vậy, tránh sử dụng ibuprofen trong trường hợp thủy đậu.

Lupus ban đỏ hệ thống và bệnh mô liên kết hỗn hợp

Cần thận trọng đối với các bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và bệnh mô liên kết hỗn hợp. Có thể tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn (xem phần dưới và TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN).

Các phản ứng dị ứng

Các phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng (ví dụ sốc phản vệ) đã thấy nhưng rất hiếm. Ngay khi thấy dấu hiệu đầu tiên của phản ứng quá mẫn sau khi dùng ibuprofen phải ngừng thuốc ngay lập tức. Các biện pháp y tế cần thiết, tùy theo triệu chứng, phải được thực hiện bởi người có chuyên môn.

Cần thận trọng đối với các bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn hoặc dị ứng đối với các chất khác bởi vì nguy cơ xảy ra phản ứng quá mẫn khi dùng ibuprofen ở các bệnh nhân này có thể tăng lên.

Cần thận trọng đối với các bệnh nhân bị sốt cỏ khô, polip ở mũi hoặc rối loạn nghẽn đường hô hấp mạn tính vì tăng nguy cơ xảy ra phản ứng dị ứng. Các phản ứng này có thể biểu hiện như hen (còn được gọi là hen do thuốc giảm đau), phù Quincke hoặc mày đay.

Ảnh hưởng trên huyết học

Ibuprofen cũng như các NSAID khác, có thể ức chế 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 trong các trường hợp hiếm gặp ở những bệnh nhân đang điều trị với Ibuprofen. Mặc dù bệnh này có thể nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân đang bị lupus ban đỏ hệ thống, bệnh mô liên kết có liên quan, bệnh này đã được báo cáo ở những bệnh nhân không có bệnh mãn tính

Suy tim, thận và gan

Cần thận trọng ở bệnh nhân suy thận, gan hay tim vì việc sử dụng các NSAIDs có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận. Việc uống đồng thời thường xuyên các thuốc giảm đau tương tự làm tăng thêm nguy cơ này. Đối với bệnh nhân suy thận, gan hoặc suy tim, dùng liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất có thể và theo dõi chức năng thận đặc biệt là ở những bệnh nhân điều trị dài hạn (xem phần Chống chỉ định).

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 Brufen ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

NAS

Các thông tin liên quan đến tá dược

Ibuprofen hỗn dịch uống 20 mg/mL có chứa sucrose và sorbitol. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt sucrose-isomaltase không nên dùng thuốc này. Cần thận trọng với các bệnh nhân tiểu đường. Thuốc có thể gây hại cho răng.

Ibuprofen hỗn dịch uống 20 mg/mL có chứa methyl parahydroxybenzoat và propyl parahydroxybenzoat. Có thể gây ra phản ứng dị ứng (có thể trì hoãn).

Ibuprofen hỗn dịch uống 20 mg/mL có chứa chất tạo màu vàng. Có thể gây ra phản ứng dị ứng.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Nên lưu ý khi sử dụng cho những bệnh nhân đang dùng những thuốc sau vì đã có những tương tác được báo cáo ở một số bệnh nhân:

Những thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE, thuốc chặn beta và thuốc đối kháng angiotensin-II

NSAID có thể làm giảm tác dụng của những thuốc này.

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

Ở một số bệnh nhân có chức năng thận suy giảm (ví dụ bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân người già có chức năng thận suy giảm), việc sử dụng đồng thời với thuốc ức chế ACE, thuốc chặn beta, thuốc đối kháng angiotensin-II và các chất ức chế cyclooxygenase có thể làm hủy hoại thêm chức năng thận, bao gồm khả năng suy thận cấp, thường là có phục hồi. Do đó, việc dùng phối hợp thuốc nên được tiến hành thận trọng, đặc biệt ở người già. Bệnh nhân nên được bù nước đầy đủ và nên cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi khởi liệu điều trị đồng thời, và định kỳ sau đó.

Glycosid trợ tim

NSAID có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, giảm tốc độ lọc cầu thận và tăng nồng độ trong huyết tương của glycosid trợ tim (ví dụ digoxin).

Lithium

Việc sử dụng đồng thời ibuprofen với các chế phẩm lithium có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của các thuốc này.

Methotrexat

NSAID có thể ức chế bài tiết methotrexat ở ống thận và làm giảm độ thanh thải methotrexat.

Ciclosporin

Tăng nguy cơ ngộ độc thận với NSAID.

Mifepriston

Không nên dùng NSAIDs trong 8 đến 12 ngày sau khi dùng Mifepriston vì NSAIDs có thể làm giảm hiệu quả của mifepriston

Corticosteroid

Ibuprofen nên được dùng thận trọng khi kết hợp với corticosteroid do sự kết hợp này có thể làm tăng nguy cơ tác dụng bất lợi, đặc biệt đối với ống dạ dày ruột (loét hoặc chảy máu dạ dày ruột).

Những thuốc chống đông

NSAID có thể làm tăng tác dụng của những thuốc chống đông, ví dụ warfarin (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Acid acetylsalicylic

NSA

Cũng như với các thuốc khác có chứa NSAID, dùng đồng thời ibuprofen với acid acetylsalicylic/ aspirin nhìn chung không được khuyến nghị do khả năng tăng tác dụng bất lợi.

Số liệu thí nghiệm gợi ý rằng ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng chống kết tụ tiểu cầu ở liều thấp của acid salicylic/aspirin khi sử dụng đồng thời. Mặc dù có sự không chắc chắn của việc ngoại suy từ các dữ liệu lâm sàng về tình huống lâm sàng khả năng khi sử dụng liều thông thường, lâu dài của ibuprofen có thể giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của liều thấp của acid acetylsalicylic/aspirin không thể bị loại trừ. Không có tác dụng lâm sàng đáng kể nào có thể coi là có khả năng xảy ra khi thỉnh thoảng sử dụng ibuprofen (xem phần ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC).

Sulfonylurea

Các chất NSAID có thể làm tăng tác dụng của các thuốc sulfonylurea. Có rất ít báo cáo cho thấy hiện tượng giảm đường huyết ở bệnh nhân đang điều trị với sulfonylurea có dùng ibuprofen.

Zidovudin

Sử dụng chung với NSAIDs tăng nguy cơ gây độc tính huyết. Có bằng chứng tăng nguy cơ tụ máu khớp và bứu máu ở bệnh nhân HIV dương tính có chứng máu khó đông, sau khi được điều trị đồng thời zidovudin và ibuprofen.

Các NSAID khác, bao gồm salicylat và thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2

Sử dụng đồng thời một vài NSAID có thể làm tăng nguy cơ loét và chảy máu dạ dày ruột do tác dụng hiệp đồng. Nên tránh sử dụng đồng thời ibuprofen với các NSAID khác.

Aminoglycosid

NSAID có thể làm giảm sự đào thải của các aminoglycosid.

Cholestyramin

Việc dùng phối hợp ibuprofen và cholestyramin có khả năng làm giảm hấp thu của ibuprofen trong đường tiêu hóa. Tuy nhiên, ảnh hưởng mang ý nghĩa lâm sàng còn chưa được biết.

Tacrolimus

Sử dụng đồng thời hai thuốc có thể tăng nguy cơ độc tính thận.

Những thuốc chống kết tụ tiểu cầu và những thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc

Tăng nguy cơ chảy máu dạ dày ruột (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Những chiết xuất từ cây cỏ

Ginkgo biloba có thể làm tăng nguy cơ chảy máu với NSAID.

Kháng sinh nhóm Quinolon

Những dữ liệu thu được trên động vật cho thấy NSAID có thể tăng nguy cơ co giật gắn liền với kháng sinh nhóm quinolon. Bệnh nhân sử dụng NSAID và kháng sinh nhóm quinolon có thể tăng nguy cơ co giật.

Các thuốc ức chế CYP2C9

Việc dùng kết hợp ibuprofen với các thuốc ức chế CYP2C9 có thể gia tăng phơi nhiễm với ibuprofen (cơ chất của CYP2C9). Trong một nghiên cứu với voriconazol và fluconazol (các thuốc ức chế CYP2C9) cho thấy mức độ phơi nhiễm với S(+)-ibuprofen tăng khoảng từ 80 đến 100% . Nên cân nhắc việc giảm liều ibuprofen khi chỉ định phối hợp các thuốc ức chế CYP2C9, đặc biệt khi ibuprofen liều cao được sử dụng phối hợp với voriconazol hoặc fluconazol.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

NAS

Khả năng sinh sản

Có một số bằng chứng rằng các thuốc ức chế tổng hợp cyclooxygenase/ prostaglandin có thể làm suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ do ảnh hưởng đến rụng trứng. Ảnh hưởng này có thể mất đi khi kết thúc điều trị.

Phụ nữ có thai

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây tác động bất lợi cho việc mang thai và/hoặc cho sự phát triển của phôi/ thai. Các số liệu dịch tễ học đưa ra giả thuyết rằng việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin ở giai đoạn đầu của thai kỳ làm tăng nguy cơ sảy thai, dị tật ở tim và tật nứt bụng. Nguy cơ được cho là tăng lên theo liều và thời gian điều trị. Trên động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin cho thấy kết quả tăng tổn thất trước và sau khi trứng làm tổ và tăng nguy cơ chết của phôi/ thai nhi. Hơn nữa, đã có báo cáo ở động vật dùng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành cơ quan (nội tạng) thấy gia tăng tỷ lệ dị dạng các loại kể cả dị dạng tim mạch.

Trong giai đoạn ba tháng đầu hoặc ba tháng giữa của thai kỳ, không nên sử dụng ibuprofen, trừ khi thật sự cần thiết. Nếu sử dụng ibuprofen cho phụ nữ đang cố gắng thụ thai hoặc trong ba tháng đầu hoặc ba tháng giữa của thai kỳ, nên sử dụng liều thấp nhất có thể cũng như liệu trình điều trị càng ngắn càng tốt.

Trong giai đoạn ba tháng cuối của thai kỳ, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể phơi nhiễm thai nhi với các nguy cơ sau:

- Nhiễm độc tim phổi (sinh non do tăng huyết áp ống động mạch và tăng huyết áp mạch phổi).
- Suy giảm chức năng thận, có thể dẫn đến suy thận ở tình trạng ít nước ối.

Vào cuối thai kỳ, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể phơi nhiễm người mẹ và trẻ sơ sinh trước các nguy cơ sau:

- Có thể gây chảy máu kéo dài
- Ức chế cơn gò của tử cung, có thể dẫn đến quá trình chuyển dạ trì hoãn hoặc kéo dài.

Chính vì vậy, chống chỉ định dùng ibuprofen trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Sinh đẻ và chuyển dạ

Không khuyến nghị sử dụng ibuprofen trong quá trình sinh đẻ, chuyển dạ.

Phụ nữ cho con bú

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

TÁC ĐỘNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ HÀNH MÁY MÓC

Khi sử dụng ibuprofen, thời gian phản ứng của bệnh nhân có thể bị ảnh hưởng. Vì vậy cần tính đến tác động này đối với những hoạt động đòi hỏi cảnh giác cao, ví dụ như lái xe hoặc điều khiển máy móc. Điều này càng cần quan tâm hơn khi sử dụng thuốc kết hợp với rượu.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng bất lợi thường gặp nhất là đối với dạ dày ruột. Loét hệ thống tiêu hóa, chảy máu hoặc thủng dạ dày ruột, đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người già, có thể xảy ra (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG). Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, đại tiện máu đen, nôn ra máu, loét dạ dày, bệnh viêm ruột kết tiến triển và bệnh Crohn (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG) đã được ghi nhận sau khi sử dụng thuốc. Viêm dạ dày cũng đã được báo cáo, nhưng ít gặp hơn.

Hỗn dịch uống hoặc cốm dạng sủi ibuprofen có thể gây ra cảm giác nóng rát thoáng qua ở vùng miệng và cổ họng.

Phản ứng quá mẫn

Các phản ứng quá mẫn đã được báo cáo sau khi dùng NSAID. Các phản ứng này có thể bao gồm

- (a) các phản ứng dị ứng không đặc hiệu và phản vệ;
- (b) các phản ứng đường hô hấp bao gồm hen, hen tăng lên, co thắt phế quản hoặc khó thở;

(c) các rối loạn về da, bao gồm phát ban các loại, ngứa, mề đay, phù bạch huyết và, rất hiếm gặp, ban đỏ đa dạng và bệnh da bóng nước (bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc).

Các tình trạng nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng

Hiện tượng trầm trọng thêm của tình trạng viêm da do nhiễm trùng (ví dụ tăng viêm mạt hoại tử) đã được mô tả khi sử dụng NSAID. Nếu dấu hiệu nhiễm trùng xảy ra hoặc trầm trọng thêm trong lúc sử dụng ibuprofen, khuyến cáo bệnh nhân đến gặp bác sĩ ngay lập tức.

Da và rối loạn mô dưới da

Trong một số trường hợp cá biệt, nhiễm trùng da nghiêm trọng và bội nhiễm mô mềm có thể xảy ra khi bị viêm thủy đậu (xem phần “**Các tình trạng nhiễm trùng và thâm nhiễm**” và CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Rối loạn tim mạch

Các nghiên cứu lâm sàng gợi ý rằng việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt là ở liều cao (2400 mg/ngày) có thể gắn liền với tăng nhẹ nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim, đột quỵ, xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

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

Tác dụng bất lợi ít nhất có thể liên quan đến ibuprofen được trình bày theo phân loại hệ cơ quan và tần suất quy chuẩn của MedDRA. Các nhóm tần suất sau được sử dụng: Rất phổ biến ($\geq 1/10$), Phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), Không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), Rất hiếm gặp ($< 1/10000$), và Không rõ (không thể ước tính được từ các dữ liệu sẵn có).

Các tần suất đã nêu, liên quan đến việc sử dụng ngắn hạn liều dùng hàng ngày không quá 1200 mg ibuprofen dạng uống.

Hệ cơ quan	Tần suất	Phản ứng bất lợi
Tình trạng nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Không phổ biến	Viêm mũi.
	Rất hiếm gặp	Viêm màng não vô khuẩn.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản và thiếu máu tanhuyết. Các dấu hiệu đầu tiên: sốt, đau họng, loét bên ngoài miệng, triệu chứng như cúm, mệt mỏi kiệt sức, chảy máu và thâm tím không giải thích được.
Rối loạn hệ miễn dịch	Không phổ biến	Quá mẫn
	Rất hiếm gặp	Phản ứng quá mẫn nặng. Triệu chứng có thể là: phỏng rộp thanh quản, lưỡi và mặt, khó thở, tim đập nhanh, tụt huyết áp (phản vệ, phù bạch huyết hoặc sốc nặng).
Rối loạn tâm thần	Không phổ biến	Mất ngủ, lo âu.
	Hiếm gặp	Trầm cảm, tình trạng lẫn lộn.
Rối loạn hệ thần kinh	Phổ biến	Chóng mặt.
	Không phổ biến	Đau đầu, dị cảm, buồn ngủ.
	Hiếm gặp	Viêm dây thần kinh thị giác.
Rối loạn về mắt	Không phổ biến	Suy giảm thị lực.
	Hiếm gặp	Nhiễm độc rối loạn thần kinh thị giác.
Rối loạn thính giác và tai trong	Không phổ biến	Giảm thính lực.
	Hiếm gặp	Ù tai, chóng mặt.

Handwritten signature

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Không phổ biến	Hen, co thắt phế quản, khó thở.
Rối loạn dạ dày ruột	Phổ biến	Khó tiêu, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng, đầy hơi, táo bón, đại tiện máu đen, nôn ra máu, chảy máu dạ dày ruột.
	Không phổ biến	Viêm dạ dày, loét tá tràng, loét dạ dày, loét miệng, thủng dạ dày ruột.
	Rất hiếm gặp	Viêm tụy.
	Không rõ	Viêm ruột kết và bệnh Crohn
Rối loạn gan mật	Không phổ biến	Viêm gan, vàng da, chức năng gan bất thường.
	Hiếm gặp	Tổn thương gan.
	Rất hiếm gặp	Suy gan.
Rối loạn da và mô dưới da	Không phổ biến	Phát ban, mày đay, ngứa, ban xuất huyết, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng.
	Rất hiếm gặp	Phồng da, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc và ban đỏ đa dạng.
Rối loạn thận và đường niệu	Rất hiếm gặp	Viêm ống thận kẽ, hội chứng thận hư và suy thận. Suy thận cấp, hoại tử nhú thận (đặc biệt khi dùng thuốc kéo dài) gắn liền với tăng ure huyết thanh.
Các rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	Phổ biến	Mệt mỏi.
	Hiếm gặp	Phù nề.
Rối loạn tim	Rất hiếm gặp	Suy tim, nhồi máu cơ tim (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).
Rối loạn mạch máu	Rất hiếm gặp	Tăng huyết áp.

QUÁ LIỀU

Ngộ độc

Các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc không quan sát được với liều dưới 100 mg/kg kể cả người lớn và trẻ em. Tuy nhiên, trong một số trường hợp có thể vẫn cần trợ giúp. Trẻ em có dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc sau khi uống liều 400 mg/kg hoặc lớn hơn. Ở người lớn, tác dụng đáp ứng liều rõ ràng hơn. Thời gian bán hủy trong trường hợp quá liều là 1 giờ rưỡi đến 3 giờ.

Triệu chứng

Hầu hết các bệnh nhân đã uống lượng đáng kể ibuprofen có biểu hiện triệu chứng trong vòng 4 đến 6 giờ. Triệu chứng quá liều được báo cáo nhiều nhất bao gồm buồn nôn, nôn mửa, đau bụng, ngủ lịm và ngủ gật. Tác động lên hệ thần kinh trung ương (CNS) bao gồm đau đầu, ù tai, chóng mặt, co giật, mất tinh táo. Các triệu chứng như chứng rung giật nhãn cầu, nhiễm acid chuyển hóa, hạ thân nhiệt, ảnh hưởng đến thận, chảy máu dạ dày ruột, hôn mê, ngạt thở và trầm cảm do hệ thần kinh trung ương và hệ hô hấp cũng được báo cáo, nhưng rất hiếm.

Ngộ độc tim mạch, bao gồm tụt huyết áp, chậm nhịp tim, tim đập 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 hòa được nếu không có thuốc nào khác được sử dụng cùng.

Xử trí

Không có biện pháp giải độc đặc hiệu khi dùng quá liều ibuprofen. Khuyến cáo rửa dạ dày/ làm sạch dạ dày kèm theo các biện pháp hỗ trợ nếu liều đưa vào vượt quá 400 mg/kg trong giờ đầu tiên.

Để có được hướng dẫn cập nhật nhất, đề nghị liên lạc với trung tâm chống độc của địa phương.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

NH

Phân loại nhóm tác dụng dược lý: thuốc chống viêm, chống thấp khớp nhóm phi steroid, dẫn chất của acid propionic.

Mã ATC: M01AE01.

Tên hóa học của ibuprofen là acid (\pm)-2-(4-isobutylphenyl) propionic. Phân tử lượng của ibuprofen là 206,28 và công thức phân tử là C₁₃H₁₈O₂.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Ibuprofen là thuốc chống viêm khôngsteroid (NSAID) dẫn chất của acid propionic có tác dụng giảm đau, chống viêm và hạ sốt. Hơn nữa, ibuprofen ức chế kết tụ tiểu cầu có thể phục hồi. Tác dụng điều trị của thuốc này được cho là do khả năng ức chế enzym cyclo-oxygenase và do đó giảm đáng kể tổng hợp prostaglandin. Các đặc tính này giúp giảm triệu chứng viêm, đau và sốt.

Các dữ liệu thử nghiệm cho thấy khi dùng đồng thời với nhau, ibuprofen có thể ức chế cạnh tranh tác dụng kết tụ tiểu cầu của acid acetylsalicylic/ aspirin liều thấp. Một vài nghiên cứu dược động học chỉ ra rằng, khi một liều duy nhất 400 mg ibuprofen được uống trong vòng 8 giờ trước hoặc trong vòng 30 phút sau khi uống acid acetylsalicylic/ aspirin giải phóng nhanh với liều 81 mg, ibuprofen đã hạn chế ảnh hưởng của acid acetylsalicylic/ aspirin lên quá trình tổng hợp thromboxan và quá trình kết tụ tiểu cầu.

Mặc dù có sự không chắc chắn khi ngoại suy từ các dữ liệu này đến thực tế lâm sàng, khả năng khi sử dụng liều thông thường, lâu dài của ibuprofen có thể giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của liều thấp của acid acetylsalicylic/aspirin không thể bị loại trừ. Không có tác dụng lâm sàng đáng kể nào có thể coi là có khả năng xảy ra khi sử dụng không thường xuyên ibuprofen.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Ibuprofen là hỗn hợp racemic của đôi hình [+] S- và [-] R-.

Hấp thu

Ibuprofen được hấp thu nhanh từ đường tiêu hóa với 80-90% sinh khả dụng. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được 1-2 giờ sau khi uống đối với dạng bào chế giải phóng nhanh.

Các nghiên cứu bao gồm bữa ăn chuẩn cho thấy thức ăn không ảnh hưởng đáng kể đến sinh khả dụng toàn phần.

Phân bố

Ibuprofen gắn kết mạnh với protein huyết tương (99%). Ibuprofen có thể tích phân bố nhỏ, khoảng 0,12 – 0,2 L/kg ở người lớn.

Chuyển hóa

Ibuprofen được chuyển hóa nhanh ở gan thông qua cytochrome P450, ưu tiên qua CYP2C9, tạo thành 2 chất chuyển hóa ban đầu không hoạt tính, 2-hydroxyibuprofen và 3-carboxyibuprofen. Sau khi uống thuốc, gần 90% liều uống ibuprofen có thể thấy trong nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa oxy hóa và liên hợp glucuronic. Rất ít ibuprofen được đào thải qua nước tiểu dưới dạng không đổi.

Thải trừ

Sự đào thải qua thận vừa nhanh vừa hoàn toàn. Thời gian bán thải của dạng bào chế giải phóng nhanh là khoảng 2 giờ. Việc đào thải ibuprofen thực tế hoàn tất 24 giờ sau khi dùng liều cuối cùng. Trong các nghiên cứu hạn chế, ibuprofen có trong sữa ở nồng độ rất thấp.

Các quần thể đặc biệt

Người già

Nếu không có suy thận, đặc tính dược động học và đào thải qua nước tiểu giữa người già và người trẻ chỉ khác biệt nhỏ, không có ý nghĩa lâm sàng.

Trẻ em

Phơi nhiễm hệ thống đối với ibuprofen tùy theo liều điều trị được điều chỉnh theo cân nặng (5 mg/kg đến 10 mg/kg) ở trẻ em từ 1 tuổi trở lên có vẻ tương tự như ở người lớn. Trẻ em từ 3 tháng đến 2 tuổi rưỡi có vẻ có thể tích phân bố (L/kg) và độ thanh thải (L/kg/h) ibuprofen cao hơn so với trẻ em từ trên 2 tuổi rưỡi đến 12 tuổi.

Suy thận

Đối với các bệnh nhân suy thận nhẹ, đã có báo cáo tăng nồng độ trong huyết tương của (S)-ibuprofen, giá trị AUC cao hơn của (S)-ibuprofen và tăng tỷ lệ của giá trị AUC giữa các chất đối hình (S/R) so với nhóm đối chứng khỏe mạnh. Ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối được thẩm phân máu hàng ngày, tỷ lệ ibuprofen tự do trung bình khoảng 3% so với 1% ở các tình nguyện viên khỏe mạnh. Suy giảm nghiêm trọng chức năng thận có thể xảy ra do tích lũy chất chuyển hóa của ibuprofen. Ý nghĩa của tác dụng này còn chưa biết. Các chất chuyển hóa có thể được loại bỏ thông qua thẩm phân máu (xem phần **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, và CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**).

Suy gan

Bệnh gan do rượu kèm suy gan ở mức độ nhẹ đến trung bình không gây ra thay đổi đáng kể các thông số dược động học. Ở bệnh nhân xơ gan kèm suy gan mức độ trung bình (điểm số Child Pugh 6-10) được điều trị bằng ibuprofen racemic, đã quan sát thấy thời gian bán thải kéo dài trung bình 2 lần và tỷ số giá trị AUC của các đối hình (S/R) thấp hơn đáng kể so với nhóm đối chứng khỏe mạnh, cho thấy sự suy giảm chuyển hóa đảo ngược của (R)-ibuprofen thành chất đối hình (S)- có hoạt tính (xem phần **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, và CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**).

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

Dạng đóng gói: Chai 60 ml.

Hạn dùng: 2 năm kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Để ngoài tầm tay trẻ em.

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

Sản xuất bởi

PT. ABBOTT INDONESIA

Jl. Raya Jakarta Bogor Km 37, Cimanggis, Depok, Indonesia.

SOLID 1000549657v4.0



**TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**

Phạm Thị Vân Hạnh



Handwritten signature