



CIP  
Lot:  
Exp:

FORMULE:  
 Ibuprofène.....200mg  
 Phosphate de codéine hémihydraté....30mg  
 Pour un comprimé pelliculé  
 Excipient à effet notoire: jaune orangé S ( E110)  
 Voir la notice pour plus d'information  
 Médicament autorise N 34009 397 555 8 8

Fabricant:  
 Laboratoires SOPHARTEX  
 21, rue du Pressoir  
 28 500 Vernouillet, France

*Handwritten signature*

BỘ Y TẾ  
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
 ĐÃ PHÊ DUYỆT  
 Lần đầu: 29/10/2018

MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION: Voie orale  
 Avaler le comprimé sans le croquer, avec un grand verre d'eau, de préférence au cours d'un/repas  
 INDICATIONS: Traitement des douleurs modérées à intenses non soulagées par l'aspirine, le paracétamol ou l'ibuprofène utilisés seuls  
 LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION  
 TENIR HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Laboratoires ELERTE  
 181, 183 Rue André Karman  
 93 303 Aubervilliers cedex, France  
 Tél: 01 48 34 75 03



### Nhãn phụ

Rx Thuốc kê đơn

### Antarene Codeine 200mg/30mg

**Thành phần:** Ibuprofen 200mg, Codein phosphat hemihydrat 30mg  
 Tá dược: Cornstarch, Pregelatinized starch, Stearic acid, Colloidal anhydrous silica, seprifilin L8014

**Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và các thông tin khác:** Xin đọc hướng dẫn sử dụng

**Bảo quản:** Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C  
 SDK.....Số lô sx..... Ngày sx..... HD.....

**Tiêu chuẩn:** NSX

**Nhà sản xuất:** Laboratoires SOPHARTEX,  
 21, rue du Pressoir, 28500 VERNUILLET, Pháp

**Theo hợp đồng với:**

Laboratoires ELERTE  
 181-183, Rue André Karman, 93300 Aubervilliers, Pháp

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng, để xa tầm tay với của trẻ em

DNNK:





## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

R<sub>x</sub> Thuốc bán theo đơn

# ANTARENE CODEINE 200MG/30MG

(Ibuprofen 200mg/Codein phosphat hemihydrat 30mg)

- Để ngoài tầm tay trẻ em.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc
- Không được dùng quá liều chỉ định

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Ibuprofen.....200 mg

Codein phosphat hemihydrat.....30 mg

Tá dược: corn starch, pregelatinized starch, acid stearic, colloidal anhydrous silica, nước tinh khiết, Sepifilm LP 014

### DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim

### CHỈ ĐỊNH.

Điều trị các cơn đau cấp tính ở người lớn, trung bình đến nặng hoặc ở những bệnh nhân không đáp ứng với thuốc giảm đau không opioid.

### CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

#### Đường dùng

Uống thuốc với một ly nước lớn không nhai thuốc, tốt nhất là trong bữa ăn.

#### Liều dùng

Có thể giảm các tác dụng không mong muốn của thuốc bằng cách dùng liều cần thiết thấp nhất có thể và trong thời gian điều trị cần thiết ngắn nhất.

- Người lớn

Dùng 1-2 viên tùy thuộc vào mức độ đau, sau đó dùng 1 viên mỗi 4-6 giờ. Không dùng quá 6 viên/ngày.

- Người già

Dược động học của ibuprofen không bị thay đổi bởi tuổi. Tuy nhiên cần thận trọng khi dùng thuốc.



Mỗi lần dùng thuốc cần cách nhau 6 giờ, ít nhất là 4 giờ đối với liều 200mg/30mg và ít nhất 6 giờ đối với liều 400mg/60mg.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Trẻ em dưới 15 tuổi
- Đang mang thai trên 5 tháng tuổi
- Quá mẫn với ibuprofen và bất kỳ tá dược nào của thuốc
- Có tiền sử lên cơn hen do sử dụng ibuprofen hoặc các thuốc tương tự: NSAIDS, acid acetylsalicylic
- Có tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa khi điều trị bằng các thuốc NSAIDS
- Xuất huyết dạ dày, xuất huyết não hoặc đang có xuất huyết
- Loét dạ dày tá tràng tiến triển, tiền sử loét hoặc xuất huyết dạ dày tái phát
- Suy gan nặng
- Suy thận nặng
- Suy tim nặng
- Lupus ban đỏ hệ thống
- Suy hô hấp do tác dụng ức chế của codein lên trung tâm hô hấp
- Phụ nữ đang cho con bú

### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Không sử dụng đồng thời Antaren codein 200mg/30mg với các thuốc NSAIDS, bao gồm cả những thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2). Có thể hạn chế các tác dụng không mong muốn của thuốc bằng cách dùng liều cần thiết thấp nhất có thể trong thời gian điều trị cần thiết ngắn nhất có thể.

Với những bệnh nhân hen suyễn kèm viêm mũi mãn tính, viêm xoang mãn tính và/hoặc polyp mũi, có nguy cơ dị ứng khi sử dụng acid acetylsalicylic và/hoặc các thuốc chống viêm không steroid cao hơn so với những bệnh nhân khác.

Sử dụng thuốc này có thể khởi phát các cơn hen đặc biệt là ở những bệnh nhân dị ứng với acid acetylsalicylic hoặc NSAIDS.

#### Người già

Người già có nguy cơ cao gặp các tác dụng không mong muốn khi dùng các thuốc NSAID, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa hoặc thủng dạ dày có thể dẫn đến tử vong.

#### Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa

Chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa có thể dẫn đến tử vong đã được ghi nhận đối với tất cả các NSAIDS bất kỳ lúc nào trong khi điều trị mà không nhất thiết có dấu hiệu cảnh báo hoặc có tiền sử gặp các phản ứng bất lợi trên đường tiêu hóa.

Nguy cơ chảy máu, loét, và thủng dạ dày tăng khi liều sử dụng tăng ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt trong trường hợp loét hoặc thủng có biến chứng cũng như ở người già. Ở những

10/01/2017 10:00:00 AM



bệnh nhân này, cần bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Cần sử dụng thêm các thuốc bảo vệ niêm mạc (VD như misoprostol hoặc các chất ức chế bơm proton).

Cần dùng thuốc khi bệnh nhân xuất hiện chảy máu hoặc loét ở những bệnh nhân điều trị bằng Antarene Codeine 200mg/30mg.

Cần thận trọng và giám sát chặt chẽ khi sử dụng các thuốc NSAIDS ở những bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) do nguy cơ có thể làm xấu đi tình trạng bệnh.

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

Cần giám sát đầy đủ ở những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim nhẹ đến trung bình, đã có những báo cáo về những trường hợp bị giữ nước hoặc phù liên quan đến điều trị bằng NSAIDS.

Các thử nghiệm lâm sàng và các số liệu dịch tễ học đã cho thấy việc sử dụng ibuprofen đặc biệt là ở liều cao (2400mg/ngày) và trong thời gian dài có thể làm tăng nhẹ nguy cơ xảy ra các bệnh huyết khối động mạch (VD như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Tuy nhiên, các dữ liệu dịch tễ học không cho rằng mức liều thấp của ibuprofen  $\leq 1200$ mg/ngày làm tăng nguy cơ xảy ra nhồi máu cơ tim.

Ở những bệnh nhân có tăng huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc tiền sử đột quỵ (bao gồm thiếu máu cục bộ tạm thời) chỉ nên được điều trị bằng ibuprofen sau khi được khám xét cẩn thận.

Cần thận trọng xem xét trước khi bắt đầu điều trị dài hạn ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ mắc các bệnh tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường hay hút thuốc lá).

### **Tác dụng phụ trên da**

Các phản ứng da nghiêm trọng, một số có thể gây tử vong, gồm có viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnsons và hội chứng Lyell hiếm khi được báo cáo đối với điều trị bằng NSAIDS.

Tỉ lệ xảy ra các phản ứng phụ này thường xảy ra khi bắt đầu điều trị, thời gian khởi phát khác nhau, trong phần lớn các trường hợp là trong tháng điều trị đầu tiên.

Cần dùng thuốc khi xuất hiện phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào.

### **Suy thận chức năng**

Các thuốc NSAIDS ức chế tác dụng giãn mạch của các prostaglandin ở thận nên có thể gây suy thận chức năng do giảm tốc độ lọc cầu thận. Tác dụng phụ này phụ thuộc vào liều.

Khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều, cần giám sát lượng nước tiểu và chức năng thận ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau:

- Người già
- Đang sử dụng các thuốc như ức chế men chuyển, chẹn thụ thể AT<sub>1</sub>, thuốc lợi tiểu

- Giảm thể tích tuần hoàn do bất kì nguyên nhân gì
- Suy tim
- Suy thận mãn tính
- Hội chứng thận hư
- Viêm cầu thận Lupus
- Xơ gan mất bù

### **Gan**

Suy giảm chức năng gan

### **Giữ nước**

Giữ nước có nguy cơ phù, tăng huyết áp, suy tim nặng. Cần giám sát chặt chẽ trên lâm sàng ngay từ khi bắt đầu điều trị đối với những bệnh nhân tăng huyết áp hoặc suy tim. Sử dụng ibuprofen có thể làm giảm tác dụng điều trị của các thuốc hạ huyết áp,

### **Tăng kali máu**

Có thể xảy ra tăng kali máu ở những bệnh nhân mắc đái tháo đường hoặc đang điều trị đồng thời với các thuốc làm tăng kali máu. Cần thường xuyên theo dõi kali máu trong những trường hợp này.

Không dùng thuốc này khi đang điều trị với một thuốc chống viêm không steroid khác, với thuốc chống đông, lithium, acid acetylsalicylic ở liều giảm đau, hạ sốt hoặc chống viêm, methotrexat liều > 20mg/tuần, heparin trọng lượng phân tử thấp và heparin không phân đoạn (ở liều điều trị và/hoặc trên người già), pemetrexed, ở bệnh nhân có chức năng thận kém đến trung bình.

- ❖ Ibuprofen giống như bất kì chất ức chế tổng hợp cyclooxygenase và prostaglandin, có thể làm giảm khả năng sinh sản. Không khuyến cáo sử dụng thuốc này ở những bệnh nhân có dự định mang thai.
- ❖ Trong trường hợp rối loạn thị giác, cần khám mắt đầy đủ
- ❖ Trong thời gian điều trị kéo dài, nên theo dõi công thức máu, chức năng gan và thận
- ❖ Thuốc có chứa chất tạo màu azo (E 110) và có thể gây ra phản ứng dị ứng.

### **Đối với codein**

Điều trị kéo dài với liều cao codein có thể dẫn đến tình trạng phụ thuộc thuốc.

Không uống rượu khi đang sử dụng thuốc.

Trong trường hợp tăng áp lực nội sọ, sử dụng codein có thể làm trầm trọng thêm.

Ở những bệnh nhân cắt bỏ túi mật, codein có thể gây ra triệu chứng đau bụng cấp liên quan đến mật hoặc tụy cùng với các chỉ số xét nghiệm bất thường và có dấu hiệu của sự rối loạn vận động cơ vòng Oddi.

Trong trường hợp ho có đờm, codein có thể ức chế ho.

30  
G  
PH  
P  
1  
1

Người già: bắt đầu điều trị với liều bằng nửa liều khuyến cáo sau đó tăng liều tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân.

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

### Phụ nữ có thai

#### ❖ Ibuprofen

- Khả năng gây quái thai: trong 3 tháng đầu

Nghiên cứu trên động vật không cho thấy khả năng gây quái thai. Từ nghiên cứu trên động vật, khả năng gây quái thai ở người là có thể không xảy ra. Hiện nay, những tác nhân gây quái thai ở người đã được chứng minh là gây quái thai ở động vật. Ở người, chưa có báo cáo nào về việc sử dụng thuốc trong 3 tháng đầu gây quái thai. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu dịch tễ học để khẳng định điều này.

- Độc tính trên thai nhi và trẻ sơ sinh: 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ: đối với các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin nói chung

Việc sử dụng thuốc trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ:

- Suy giảm chức năng thận:

Có thể quan sát thấy ngay từ tuần thứ 12: thiếu ối (thường phục hồi ngay khi ngừng điều trị) hoặc xét nghiệm bất thường qua dịch màng ối đặc biệt khi sử dụng thuốc trong thời gian dài

Trẻ sơ sinh: suy thận (hồi phục hoặc không) đặc biệt khi dùng thuốc ở những tháng cuối và dài ngày (với nguy cơ tăng kali máu nặng)

- Nguy cơ suy tim phổi:

Thai nhi bị co thắt một phần hoặc toàn bộ ống động mạch. Thắt ống động mạch có thể xảy ra từ 5 tháng tuổi và có thể dẫn đến suy tim phải ở thai nhi hoặc trẻ sơ sinh thậm chí là chết thai. Nguy cơ này cao hơn khi dùng thuốc ở những tháng cuối (ít hồi phục).

- Kéo dài thời gian chảy máu ở cả mẹ và trẻ

Do đó:

- Thai dưới 12 tuần: chỉ sử dụng Antarene Codeine 200mg/30mg khi cần thiết
- Thai từ 12 tuần đến 24 tuần: dùng thuốc trong thời gian ngắn nếu thực sự cần thiết. Không sử dụng thuốc trong thời gian dài.
- Thai trên 24 tuần tuổi: chống chỉ định sử dụng thuốc. Trong trường hợp vô tình sử dụng thuốc, cần phải giám sát chức năng tim thận của thai nhi và/hoặc trẻ sơ sinh. Thời gian giám sát phụ thuộc vào thời gian bán thải của thuốc.

#### ❖ Codein



Các nghiên cứu trên động vật cho thấy sử dụng codein gây quái thai. Trên lâm sàng, mặc dù một số nghiên cứu bệnh-chứng cho thấy codein làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim bẩm sinh, các nghiên cứu dịch tễ học không cho thấy nguy cơ xảy ra quái thai.

Có thể thỉnh thoảng sử dụng thuốc khi đang mang thai ở bất kỳ giai đoạn nào nếu cần thiết tuy nhiên không sử dụng dài hạn. Nếu sử dụng thuốc trong giai đoạn cuối của thai kỳ, cân nhắc những tác dụng giống morphin của thuốc (nguy cơ ức chế hô hấp ở trẻ sơ sinh khi dùng thuốc liều cao trước khi sinh, hội chứng cai thuốc nếu dùng thuốc dài ngày khi mang thai).

#### **Phụ nữ đang cho con bú:**

Ibuprofen và codein đều bài tiết vào sữa mẹ. Một số trường hợp làm giảm trương lực và ngừng hô hấp đã được ghi nhận ở trẻ sau khi bú sữa mẹ ở liều duy trì. Do đó, chống chỉ định dùng thuốc trong thời gian cho con bú.

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

Cảnh báo bệnh nhân có thể bị chóng mặt và nhìn mờ. Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

#### **TƯƠNG TÁC THUỐC**

##### **Đối với Ibuprofen**

##### ***Tăng kali máu:***

Một số thuốc có thể làm gây tăng kali máu: muối kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid, heparin (trọng lượng phân tử thấp hoặc không phân đoạn), thuốc ức chế miễn dịch như ciclosporin hoặc tacrolimus, trimethoprim.

Phối hợp sử dụng với các thuốc này sẽ làm tăng nguy cơ tăng kali máu. Đặc biệt khi kết hợp với thuốc lợi tiểu giữ kali, phối hợp giữa các thuốc này hoặc với muối kali hoặc phối hợp thuốc ức chế men chuyển với NSAIDs, cần thận trọng trong những trường hợp này.

Tuy nhiên với một số thuốc như trimethoprim, không có tương tác cụ thể để gây ra nguy cơ này nhưng vẫn cần xem xét như một yếu tố nguy cơ vì thuốc này có thể phối hợp với các thuốc khác đề cập ở trên.

Việc sử dụng đồng thời ibuprofen với các thuốc dưới đây cần rất thận trọng

##### ***Không nên phối hợp***

- Các thuốc NSAIDs khác: tăng nguy cơ chảy máu và loét dạ dày
- Acid acetylsalicylic ở liều chống viêm ( $\geq 1\text{g/lần}$  hoặc  $\geq 3\text{g/ngày}$ ) hoặc ở liều giảm đau hoặc hạ sốt ( $\geq 500\text{mg/lần}$  và/hoặc  $< 3\text{g/ngày}$ ): tăng nguy cơ chảy máu và loét dạ dày.
- Thuốc chống đông máu đường uống: tăng nguy cơ chảy máu của các thuốc chống đông (tổn thương niêm mạc dạ dày do NSAIDs. Các thuốc NSAIDs có thể làm tăng tác dụng

của các thuốc chống đông như warfarin. Trong trường hợp bắt buộc phải phối hợp, cần giám sát lâm sàng và xét nghiệm sinh học chặt chẽ.

- Heparin không phân đoạn, heparin phân tử lượng thấp và đồng phân (ở liều điều trị và/hoặc ở người già): gia tăng nguy cơ chảy máu (tổn thương niêm mạc dạ dày do NSAIDs). Trong trường hợp bắt buộc phải phối hợp, cần giám sát lâm sàng và xét nghiệm sinh học chặt chẽ.
- Lithium: gây tăng nồng độ lithi trong máu đến ngưỡng gây độc (giảm bài tiết qua thận). Trong trường hợp bắt buộc phải phối hợp, cần giám sát nồng độ liti trong huyết thanh và điều chỉnh liều khi phối hợp và sau khi ngừng dùng NSAIDs.
- Methotrexat, sử dụng ở liều > 20mg/tuần: Tăng độc tính trên huyết học của methotrexat (giảm độ thanh thải qua thận của methotrexat).
- Pemetrexed (bệnh nhân có chức năng thận yếu đến trung bình, độ thanh thải creatinin từ 45ml/phút đến 80ml/phút): tăng độc tính của pemetrexed (giảm độ thanh thải qua thận).

#### **Thận trọng khi phối hợp**

- Ciclosporin, tacrolimus: gây độc cho thận đặc biệt ở người già. Giám sát chức năng thận.
- Thuốc lợi tiểu, ức chế men chuyển, đối kháng angiotensin II: suy thận cấp tính ở những bệnh nhân có nguy cơ (người già và/hoặc mất nước) do giảm độ lọc cầu thận. Giảm tác dụng hạ huyết áp. Làm bệnh nhân mất nước. Cần giám sát chức năng thận.
- Methotrexat, sử dụng ở liều > 20mg/tuần: Tăng độc tính trên huyết học của methotrexat (giảm độ thanh thải qua thận của methotrexat). Giám sát công thức máu hàng tuần trong những tuần đầu tiên sử dụng thuốc. Tăng cường giám sát nếu có bất kì thay đổi nào (dù nhỏ) chức năng thận và ở người già.
- Pemetrexed (bệnh nhân có chức năng thận yếu đến trung bình, độ thanh thải creatinin từ 45ml/phút đến 80ml/phút): tăng độc tính của pemetrexed (giảm độ thanh thải qua thận).

#### **Cân nhắc khi phối hợp**

- Acid acetylsalicylic ở liều chống kết tập tiểu cầu (50mg đến 375mg/ngày): tăng nguy cơ chảy máu và loét dạ dày. Hơn nữa, các dữ liệu dịch tễ cho thấy ibuprofen có thể ức chế tác dụng chống kết tập tiểu cầu của acid acetylsalicylic liều thấp khi dùng đồng thời. Tuy nhiên, những hạn chế về dữ liệu *in vivo* và ngoại suy trên lâm sàng nên chưa có kết luận về việc sử dụng thường xuyên ibuprofen; ngoài ra, khi thỉnh thoảng sử dụng ibuprofen những tác dụng phụ trên lâm sàng ít xuất hiện hơn.
- Các thuốc chống kết tập tiểu cầu và ức chế thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI): tăng nguy cơ chảy máu và loét dạ dày
- Thuốc chẹn beta (trừ esmolol): Giảm tác dụng hạ huyết áp (ức chế sự giãn mạch của prostaglandin và giữ natri đối với pyrazolon



- Deferasirox: Tăng nguy cơ chảy máu và loét dạ dày
- Glucocorticoid (trừ liệu pháp thay thế hydrocortison): Tăng nguy cơ chảy máu và loét dạ dày
- Heparin phân tử lượng thấp và đồng phân và heparin không phân đoạn (ở liều dự phòng): tăng nguy cơ chảy máu

### **Đối với Codein**

#### ***Không nên phối hợp***

- Chất đối vận opioid (buprenorphin, nalbuphin, pentazocin): giảm tác dụng giảm đau do cạnh tranh gắn với receptor opioid và gây ra hội chứng cai thuốc
- Rượu: tăng tác dụng an thần của codein. Cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc. Không uống các loại đồ uống có chứa cồn và thuốc có chứa cồn
- Naltrexone: giảm tác dụng giảm đau. Nếu cần thiết, có thể tăng liều codein

#### ***Cần nhắc khi phối hợp***

- Các chất giảm đau đối vận opioid khác: alfentanil, dextromoramide, dextropropoxyphene, dihydrocodein, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, pethidine, phenoperidine, remifentanil, sufentanil, tramadol, thuốc giảm ho tương tự morphin (dextromethorphan, noscapine, pholcodine), thuốc giảm ho morphin (codein, ethylmorphin), nhóm thuốc benzodiazepin, barbiturat, methadon: gây ức chế hô hấp, có thể dẫn đến tử vong trong trường hợp quá liều
- Thuốc an thần khác: các dẫn xuất của morphin (thuốc giảm đau, thuốc giảm ho), thuốc an thần, barbiturat, benzodiazepin, thuốc giải lo âu khác benzodiazepin (meprobamat), thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), thuốc kháng histamin H1, thuốc an thần, thuốc điều trị tăng huyết áp, baclofen và thalidomid: tăng nguy cơ trầm cảm. Có thể gây nguy hiểm khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

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

Phản ứng quá mẫn đã được báo cáo có thể bao gồm:

- a) Phản ứng quá mẫn không đặc hiệu và sốc phản vệ
- b) Phản ứng đường hô hấp, ví dụ: hen suyễn, hen suyễn trầm trọng, co thắt phế quản, khó thở
- c) Các phản ứng trên da khác nhau, ví dụ: ngứa, nổi mề đay, phù mạch và hiếm khi xuất hiện các triệu chứng xuất huyết và bong da (bao gồm hoại tử biểu bì và ban đỏ đa dạng)

#### **❖ Ibuprofen**

Các tác dụng phụ sau đây liên quan đến kinh nghiệm sử dụng ibuprofen ở liều OTC, trong thời gian ngắn. Dùng lâu dài trong điều trị các bệnh mãn tính, có thể xảy ra thêm các tác dụng phụ khác.

*Phản ứng quá mẫn:*

Không hay gặp: Các phản ứng quá mẫn như nổi mề đay và ngứa.

Rất hiếm gặp: phản ứng quá mẫn nặng. Các triệu chứng có thể là: sưng mắt, lưỡi và phù nề thanh quản, khó thở, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, (sốc phản vệ, phù mạch hoặc sốc nặng).

Đợt cấp của bệnh hen suyễn và co thắt phế quản.

*Tiêu hóa:*

Các tác dụng phụ thường gặp nhất ở đường tiêu hóa.

Không hay gặp: đau bụng, buồn nôn và khó tiêu.

Hiếm gặp: tiêu chảy, đầy hơi, táo bón và ói mửa

Rất hiếm gặp: loét dạ dày, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa, đi ngoài phân đen, xuất huyết, đôi khi gây tử vong, đặc biệt là ở người cao tuổi. Viêm loét miệng, viêm dạ dày.

Đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn

*Hệ thần kinh:*

Không hay gặp: Nhức đầu, mờ mắt

Rất hiếm gặp: Viêm màng não vô trùng—rất hiếm những trường hợp đơn lẻ đã được báo cáo.

*Thận:*

Rất hiếm gặp: Suy thận cấp tính, hoại tử nhú, đặc biệt là sử dụng lâu dài, kết hợp với tăng ure huyết thanh và phù nề.

*Gan:*

Rất hiếm gặp: rối loạn về gan.

*Rối loạn tạo máu:*

Rất hiếm gặp: Rối loạn tạo máu (thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt. Dấu hiệu đầu tiên là: sốt, đau họng, loét miệng nông, các triệu chứng giống cúm, kiệt sức nặng, chảy máu không rõ nguyên nhân và bầm tím.

*Rối loạn da và mô dưới da:*

Không hay gặp: Phát ban da khác nhau

Rất hiếm gặp: Các dạng phản ứng da nghiêm trọng như bong, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng và hoại tử thượng bì nhiễm độc có thể xảy ra.





Không rõ: Phản ứng với bạch cầu ưa eosin và triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS).

*Hệ thống miễn dịch:*

Ở những bệnh nhân có rối loạn tự miễn dịch (như lupus ban đỏ hệ thống, bệnh mô liên kết tổng hợp) trong khi điều trị bằng ibuprofen quan sát thấy các triệu chứng viêm màng não vô trùng, chẳng hạn như cổ cứng, nhức đầu, buồn nôn, nôn, sốt hoặc mất phương hướng (xem phần 4.4).

*Tim mạch và mạch máu não:*

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

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy sử dụng ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2400 mg/ngày) có thể làm tăng nguy cơ các biến cố huyết khối động mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ)

#### ❖ Codeine

Tác dụng phụ của codeine bao gồm táo bón, suy hô hấp, ức chế ho, buồn nôn và buồn ngủ.

Việc sử dụng codein thường xuyên kéo dài dẫn đến gây nghiện và các triệu chứng như bồn chồn và khó chịu có thể xảy ra khi ngừng điều trị.

Việc sử dụng kéo dài một loại thuốc giảm đau cho đau đầu kéo dài có thể làm cho chúng trở nên tệ hơn.

*Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ*

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau khi thuốc được cấp phép để tiếp tục theo dõi lợi ích/nguy cơ của sản phẩm thuốc.

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

#### ❖ Ibuprofen

*Triệu chứng:*

- Không trầm trọng: buồn nôn, nôn, buồn ngủ, hôn mê
- Trầm trọng: co giật, tổn thương đường tiêu hóa, tổn thương thận

*Xử trí*

- Chuyển vào khoa cấp cứu
- Rửa dạ dày, dùng than hoạt tính
- Điều trị triệu chứng

#### ❖ Codein

*Triệu chứng:*

- Người lớn: ức chế trung tâm hô hấp cấp tính (tím tái, thở chậm), buồn ngủ, phát ban, nôn, ngửa, mất điều hòa, phù phổi

- Trẻ em: (ngưỡng độc: 2 mg/kg liều duy nhất): co thắt đồng tử, thở chậm, ngừng hô hấp, co giật, đỏ mặt và phù mắt, nổi mề đay, bí tiểu

#### *Xử trí*

- Chuyển ngay vào khoa cấp cứu
- Điều trị bằng naloxon

### **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

Thuốc bao gồm hai hoạt chất:

- Ibuprofen: thuốc chống viêm không steroid (NSAID)
- Codein phosphat: thuốc giảm đau opioid

Ibuprofen là thuốc chống viêm không steroid thuộc nhóm acid propionic, dẫn xuất của acid aryl-carboxylic. Ibuprofen ức chế sự tổng hợp prostaglandin. Ibuprofen có các đặc tính sau:

- Giảm đau
- Hạ sốt
- Chống viêm
- Ức chế sự kết tập tiểu cầu

Codein là chất chủ vận opioid.

### **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

#### **❖ Ibuprofen**

Dược động học của Ibuprofen tuyến tính với liều điều trị.

#### ***Hấp thu***

Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 90 phút sau khi uống thuốc. Sau khi uống một liều duy nhất, nồng độ thuốc trong huyết tương tỉ lệ thuận với liều dùng ( $C_{max} = 30.3 \pm 4.7 \mu\text{l}$  với liều 400mg). Thức ăn làm chậm sự hấp thu của ibuprofen.

#### ***Phân bố***

Không có hiện tượng tích lũy thuốc đối với ibuprofen. Tỉ lệ thuốc gắn với protein huyết tương là 99%.

Ở màng hoạt dịch, nồng độ của ibuprofen ổn định sau khoảng từ 2-8 giờ dùng thuốc,  $C_{max}$  trong màng hoạt dịch xấp xỉ với  $C_{max}$  trong huyết tương.

Ở phụ nữ đang cho con bú, sau khi uống 400mg ibuprofen mỗi 6 giờ, nồng độ ibuprofen trong sữa mẹ là  $< 1\text{mg}$  mỗi 24 giờ,

#### ***Chuyển hóa***

Ibuprofen không gây cảm ứng enzym. Ibuprofen chuyển hóa 90% thành dạng không hoạt tính.

#### ***Bài tiết***

Vertical text on the right margin, possibly a stamp or page number, including characters like 'G', 'H', 'P', 'A', 'R', 'I', 'T'.



Ibuprofen chủ yếu bài tiết qua nước tiểu. Ibuprofen được thải trừ hoàn toàn trong 24 giờ trong đó 10% ở dạng không đổi và 90% ở dạng chuyển hóa không hoạt tính.

Thời gian bán thải của ibuprofen là khoảng 2 giờ.

Các thông số dược động học của ibuprofen có thể thay đổi nhỏ ở những bệnh nhân suy gan và suy thận. Tuy nhiên không cần thiết phải điều chỉnh liều trên những bệnh nhân này.

#### ❖ Codein

Codein hấp thu tốt. Sinh khả dụng đường uống của codein bằng khoảng 40 – 70% so với đường tiêm bắp. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 1 giờ và sau đó giảm với thời gian bán thải từ 2-4 giờ. Codein được chuyển hóa thành codein-6-glucuronid, morphin và norcodein.

Codein và các chất chuyển hóa được thải trừ gần như hoàn toàn qua thận (85-90%), chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronic và được thải trừ hoàn toàn sau 48 giờ. Tỷ lệ thuốc được tìm thấy trong nước tiểu như sau: khoảng 10% dưới dạng morphin, 10% dưới dạng norcodein, 50-70% dưới dạng codein. Khoảng 25-30% codein liên kết với protein huyết tương

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 2 vỉ x 10 viên

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

**HẠN DÙNG CỦA THUỐC:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Nhà sản xuất.

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

**Nhà sản xuất:**

**Laboratoires SOPHARTEX**

21 Rue du Pressoir, 28500 Vernouillet, Pháp.

**Theo hợp đồng với:**

**Laboratoires ELERTE**

181 - 183, rue André Karman - 93300 Aubervilliers, Pháp



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Phạm Thị Vân Hạnh*

