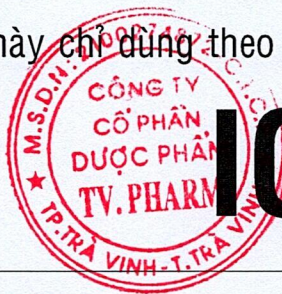


IV. MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

Mặt 1

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



ICLARAC[®]

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

* Thành phần hoạt chất:

- Ibuprofen..... 200mg
- Codein phosphat hemihydrate..... 30mg

* Thành phần tá dược: Sodium metabisulfite, Pregelatinised Starch (rice starch), Croscarmellose Sodium, Colloidal Silicon Dioxide grade 200, Povidone K30, Acid Stearic, Magnesium stearate, Opadry Amb II white, Talc, Màu sunset yellow lake, Màu quinoline yellow lake..... vừa đủ 1 viên

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim tròn, màu cam, một mặt trơn, một mặt có khắc dấu vạch ngang, cạnh viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH: ICLARAC[®] 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

* **Cách dùng:** Dùng đường uống, nuốt nguyên viên với nước, nên dùng 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:** 1-2 viên liều đầu tiên tùy thuộc vào mức độ cơn đau, sau đó uống 1 viên mỗi 4-6 giờ. Không quá 06 viên mỗi ngày.

- **Người cao tuổi:** Dược động học của Ibuprofen không bị ảnh hưởng bởi độ tuổi. Tuy nhiên cần thận trọng khi dùng thuốc.

- **Tần suất sử dụng:** 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
- Mang thai tháng thứ 05
- Quá mẫn với Ibuprofen, Codein hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Tiền sử hen suyễn do dùng ibuprofen hoặc các chất khác có hoạt tính tương tự như: NSAIDs khác, axit acetylsalicylic
- Tiền sử xuất huyết hoặc thủng tiêu hóa trong quá trình điều trị NSAIDs
- Xuất huyết đường tiêu hóa, xuất huyết mạch máu não hoặc xuất huyết tiến triển khác.
- Loét dạ dày, tá tràng tiến triển, tiền sử loét dạ dày hoặc xuất huyết tái phát.
- Suy gan nặng; Suy thận nặng; Suy tim nặng.
- Lupus ban đỏ hệ thống.
- Suy hô hấp dù ở mức độ nào, do tác dụng ức chế của codein đối với các trung tâm hô hấp.
- Bệnh nhân suy giảm chức năng hô hấp.

- Phụ nữ cho con bú

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

*** Đối với Ibuprofen**

- Không sử dụng đồng thời ICLARAC® với các thuốc NSAIDs khác, bao gồm cả 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 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 axit 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 axit acetylsalicylic hoặc NSAIDs

Người cao tuổi

Có nguy cơ 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

- Xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa, đôi khi gây 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 xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa tăng lên khi tăng liều ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt với các biến chứng như chảy máu hoặc thủng cũng như ở người cao tuổi. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể, sử dụng thêm thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày (ví dụ misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này, cũng như những bệnh nhân điều trị với axit acetylsalicylic liều thấp hoặc điều trị với thuốc làm tăng nguy cơ đường tiêu hóa.

- Bệnh nhân có tiền sử về đường tiêu hóa, đặc biệt ở người cao tuổi, phải báo tất cả các triệu chứng ở bụng trước khi bắt đầu điều trị.

- Cần thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết, chẳng hạn như corticosteroid đường uống, thuốc chống đông máu đường uống như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu máu chọn lọc serotonin (SSRIs) và thuốc chống kết tập tiểu cầu như axit acetylsalicylic.

- Nếu xảy ra xuất huyết tiêu hóa hoặc loét ở bệnh nhân điều trị với ICLARAC®, nên ngừng điều trị ngay.

NSAID nên được sử dụng một cách thận trọng và dưới sự giám sát chặt chẽ ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn), do có thể làm triệu chứng trầm trọng hơn.

Ảnh hưởng đến tim mạch và mạch máu não

- Cần theo dõi 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 nề liên quan đến điều trị NSAIDs.

- Các thử nghiệm lâm sàng và các số liệu dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng ibuprofen, đặc biệt khi sử dụng với liều cao (2400mg mỗi ngày) và trong một thời gian dài điều trị, có thể làm tăng nhẹ nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ, nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Tuy nhiên, dữ liệu dịch tễ học không cho thấy rằng liều thấp ibuprofen (≤ 1200 mg mỗi ngày) có liên quan đến tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim.

- Bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết, thiếu máu cơ tim, bệnh động mạch ngoại vi và/hoặc tiền sử đột quỵ (bao gồm cả cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua) chỉ nên được điều trị bằng ibuprofen sau khi đã thăm khám cẩn thận.

- Cần thận trọng trước khi bắt đầu điều trị dài hạn ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ của bệnh lý tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường hoặc dùng thuốc lá)

Tác dụng phụ trên da

- Phản ứng da nghiêm trọng: 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 đã được báo cáo hiếm khi liên quan đến việc sử dụng NSAIDs
- Tỷ lệ xảy ra các tác dụng không mong muốn này dường như cao hơn trong tháng đầu tiên điều trị ở phần lớn các trường hợp. Bệnh mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo liên quan đến các sản phẩm thuốc có chứa Ibuprofen. Nên ngừng dùng Ibuprofen ngay khi xuất hiện phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Suy chức năng thận

- Các thuốc NSAIDs ức chế tác dụng giãn mạch của các prostaglandin ở thận nên có thể gây suy chức năng thận do giảm độ lọc cầu thận. Tác dụng phụ này phụ thuộc vào liều dùng.
- 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 cao tuổi; người dùng đồng thời thuốc như thuốc ức chế men chuyển, sartan, thuốc lợi tiểu; giảm thể tích máu; suy tim; suy thận mãn tính; hội chứng thận hư; bệnh thận lupus; xơ gan mất bù.

Giữ muối và nước

Có khả năng gây phù, tăng huyết áp và suy tim nặng. Do đó, cần giám sát chặt chẽ trên lâm sàng trước 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

- Tăng kali máu do bệnh đái tháo đường hoặc điều trị đồng thời với các thuốc tăng kali máu. Theo dõi thường xuyên kali máu trong những trường hợp này.
- Nên tránh dùng thuốc này trong trường hợp điều trị bằng một loại thuốc chống viêm không steroid khác, với thuốc chống đông máu đường uống, với lithi, với axit acetylsalicylic ở liều giảm đau, hạ sốt hoặc chống viêm, với methotrexat ở liều lớn hơn 20mg mỗi tuần, với heparin trọng lượng phân tử thấp và liên quan và heparin không phân đoạn (ở liều điều trị và/hoặc ở người cao tuổi), với pemetrexed, ở bệnh nhân có chức năng thận kém đến trung bình.

Che giấu các triệu chứng của nhiễm trùng

Ibuprofen có thể che giấu các triệu chứng của nhiễm trùng, điều này đã được quan sát thấy trong trường hợp viêm phổi do vi khuẩn mắc phải trong cộng đồng và các biến chứng do vi khuẩn của bệnh thủy đậu. Khi dùng ibuprofen để giảm sốt hoặc giảm đau do nhiễm trùng, nên theo dõi và đến cơ sở y tế nếu thấy các triệu chứng vẫn tồn tại hoặc trầm trọng hơn.

Đặc biệt thận trọng khi dùng

- Ibuprofen, giống như bất kỳ loại thuốc ức chế sự tổng hợp cyclooxygenase và prostaglandin, có thể làm giảm khả năng sinh sản. ICLARAC® không khuyến cáo dùng ở phụ nữ có dự định mang thai.
- Trong trường hợp rối loạn thị giác xảy ra trong quá trình điều trị, nên thực hiện kiểm tra nhãn khoa toàn diện.
- Trong thời gian điều trị kéo dài, nên kiểm tra công thức máu, chức năng gan và thận.

*** Đối với Codein**

- Dùng liều cao kéo dài có thể dẫn đến tình trạng lệ thuộc thuốc.
- Không uống rượu khi đang dùng thuốc.
- Trong trường hợp tăng áp lực nội sọ, dùng codein có thể làm nặng thêm tình trạng này.
- Ở bệnh nhân cắt túi mật, codein có thể gây ra hội chứng bụng cấp như viêm mật hay viêm tụy và co thắt cơ vòng Oddi.

Người cao tuổi: Giảm liều ban đầu một nửa so với liều khuyến cáo và sau đó tăng liều khi bệnh nhân đã

dùng nạp thuốc.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

*** Đối với Ibuprofen**

- Thai dưới 12 tuần: chỉ sử dụng ICLARAC® 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.

*** Đối với 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 nên sử dụng dài hạn. Nếu sử dụng thuốc trong giai đoạn cuối của thai kỳ, cần nhắc nhở tác dụng giống như 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).

Sử dụng thuốc cho phụ nữ 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 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, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cảnh báo bệnh nhân về sự khởi phát của chóng mặt và rối loạn thị giác có thể xảy ra. Nguy cơ buồn ngủ có thể khiến việc lái xe và vận hành máy móc trở nên nguy hiểm. Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

*** Đối với Ibuprofen**

Tăng kali máu:

- Một số loại thuốc hoặc nhóm điều trị có khả năng gây tăng kali máu: muối kali, thuốc lợi tiểu tăng kali máu, 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 cyclosporin hoặc tacrolimus, trimethoprim.
- Kết hợp các loại thuốc này làm tăng nguy cơ tăng kali máu. Nguy cơ này đặc biệt quan trọng với thuốc lợi tiểu giữ kali, đặc biệt khi chúng được kết hợp với nhau hoặc với muối kali hoặc phối hợp thuốc ức chế men chuyển với NSAIDs, cần thận trọng trong những trường hợp này.
- Tuy nhiên, 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.

Không nên phối hợp:

- Các thuốc NSAIDs khác: tăng nguy cơ chảy máu và loét dạ dày
- Axit 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

2-C.
V. I. AM
.RM
T. TRA

như wafarin. 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, dùng liều > 20mg/tuần: Tăng độc tính trên huyết học của methotrexat (giảm độ thanh thải qua thận của methotrexat do thuốc chống viêm).

- 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: nguy cơ gây độc cho thận, đặc biệt ở người cao tuổi. Theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị bằng NSAIDs

- Thuốc lợi tiểu, ức chế men chuyển, đối kháng angiotensin II: Suy thận cấp ở những bệnh nhân có nguy cơ (người cao tuổi và/hoặc đối tượng mất nước) do giảm độ lọc cầu thận (ức chế các prostaglandin làm giãn mạch bởi NSAID). Hơn nữa, giảm tác dụng hạ huyết áp, làm cho bệnh nhân mất nước, cần giám sát chức năng thận.

- Methotrexat, dùng liều $\leq$ 20mg/tuần: tăng độc tính trên huyết học của methotrexat (giảm độ thanh thải qua thận của methotrexat do thuốc chống viêm).

Theo dõi công thức máu hàng tuần trong những tuần đầu tiên sử dụng thuốc. Tăng cường theo dõi trong các trường hợp suy giảm chức năng thận (dù nhẹ), cũng như ở người cao tuổi.

- Pemetrexed (bệnh nhân có chức năng thận bình thường): tăng độc tính của pemetrexed (giảm độ thanh thải qua thận của NSAID). Theo dõi chức năng thận khi điều trị.

Cần nhắc khi phối hợp

- Axit acetylsalicylic ở liều chống kết tập tiểu cầu (50mg đến 375mg/ngày với 1 hoặc nhiều liều): tăng nguy cơ chảy máu và loét dạ dày.

- Các thuốc chống kết tập tiểu cầu và ức chế thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI): tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hoá.

- Thuốc chẹn beta (trừ esmolol): Giảm tác dụng hạ huyết áp (ức chế sự giãn mạch của prostaglandin và giữ natri đối với pyrazol).

- Deferasirox: Tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hoá và loét dạ dày

- Glucocorticoid (trừ liệu pháp thay thế hydrocortison): Tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hoá và loét dạ dày

- Heparin phân tử lượng thấp và đồng phân và heparin không phân đoạn (ở liều dự phòng): tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hoá.

*** Đối với codein**

Không nên phối hợp

- Chất đối vận chủ đối kháng Morphin (buprenorphin, nalbuphin, pentazocin): giảm tác dụng giảm đau do cạnh tranh gắn với các thụ thể và có nguy cơ xuất hiện hội chứng cai nghiện.

- 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

- Naltrexon: 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, dextromoramid, dextropropoxyphen, dihydrocodein, fentanyl, hydromorphon, morphin, oxycodon, pethidin, phenoperidin, remifentanil, sufentanil, tramadol, thuốc giảm ho tương tự morphin (dextromethorphan, noscapin, pholcodin), 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

*** Đối với Ibuprofen**

- Các nghiên cứu lâm sàng và các dữ liệu dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng Ibuprofen, đặc biệt ở liều cao (2400mg/ngày) và điều trị kéo dài, có thể được kết hợp với việc tăng nhẹ nguy cơ huyết khối động mạch (như nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não).
- Các tác dụng không mong muốn được báo cáo trên đường tiêu hóa. Loét dạ dày, thủng hoặc xuất huyết đường tiêu hóa, đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi.
- Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, viêm miệng, đau bụng, khó chịu, nôn ra máu, viêm loét đại tràng hay bệnh Crohn trầm trọng đã được báo cáo trong điều trị với NSAID. Một số trường hợp viêm dạ dày ít gặp hơn cũng được báo cáo. Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo trong điều trị với NSAID.
- Tác dụng trên đường tiêu hóa:
Các rối loạn tiêu hóa bao gồm buồn nôn, nôn, viêm dạ dày, khó tiêu, rối loạn vận chuyển, loét tiêu hóa có hoặc không có xuất huyết. Các tác dụng không mong muốn này xảy ra khi dùng liều cao kéo dài.
- Phản ứng quá mẫn:
 - + Da: phát ban, ngứa, phù, nổi mề đay hoặc mề đay mãn tính trầm trọng.
 - + Hô hấp: xảy ra ở một số bệnh nhân hen suyễn có liên quan đến dị ứng khi dùng aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid.
 - + Toàn thân: sốc phản vệ, phù mạch
- Tác dụng trên da:
 - + Các phản ứng bong rộp, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell hiếm khi được báo cáo.
 - + Hội chứng mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP) không xác định được tần suất
 - + Phản ứng nhạy cảm không xác định được tần suất.
- Tác dụng trên hệ thần kinh trung ương: Chóng mặt, nhức đầu.
- Khác:
 - + Rối loạn thị giác hiếm khi được báo cáo.
 - + Thiếu niệu, suy thận.
 - + Trong khi điều trị bằng Ibuprofen quan sát thấy các triệu chứng viêm màng não vô khuẩn, lupus ban đỏ thể khu trú hoặc lan tỏa.
- Một số báo cáo về biến đổi sinh học:
 - + Gan: tăng transaminase (hiếm gặp), một số trường hợp đặc biệt viêm gan.
 - + Huyết học: mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết.

*** Đối với Codein**

Liều điều trị: Các tác dụng phụ của Codein tương tự các tác dụng phụ của các opioid khác nhưng hiếm và nhẹ hơn:

- An thần, hưng phấn, bồn chồn.
- Co đồng tử, bí tiểu.
- Phản ứng quá mẫn (ngứa, mề đay, phát ban)
- Táo bón, buồn nôn, nôn
- Buồn ngủ, chóng mặt
- Co thắt phế quản, suy hô hấp
- Hội chứng bụng cấp như viêm mật hoặc viêm tụy và co thắt cơ vòng Oddi, đặc biệt ở bệnh nhân cắt bỏ túi mật.

Liều duy trì: Nguy cơ lệ thuộc thuốc và hội chứng cai thuốc khi ngừng đột ngột đã được báo cáo ở các bà mẹ sau sinh dùng codein.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

* **Quá liều:**

Đối với Ibuprofen

- Ảnh hưởng không nghiêm trọng: Buồn nôn, nôn, buồn ngủ, hôn mê.
- Ảnh hưởng nghiêm trọng: Co giật, rối loạn tiêu hóa, rối loạn chức năng thận

Đối với Codein

- Người lớn: Suy giảm chức năng hô hấp (xanh tím, thở chậm), buồn ngủ, phát ban, nôn, ngứa, mất điều hòa vận động, hiếm khi phù phổi.
- Trẻ em: (liều độc: 2mg/kg một liều duy nhất): co đồng tử, thở chậm, tạm ngừng hô hấp, co giật, ho và phù mắt, nổi mề đay, trụy mạch, bí tiểu.

* **Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:**

Đối với Ibuprofen

- Đưa ngay bệnh nhân đến cơ sở y tế.
- Có thể loại thuốc khỏi dạ dày ngay lập tức bằng cách rửa dạ dày và dùng than hoạt.
- Điều trị triệu chứng.

Đối với Codein

Phải hồi phục hô hấp bằng cách cung cấp dưỡng khí và hô hấp hỗ trợ có kiểm soát. Chỉ định naloxon ngay bằng đường tiêm tĩnh mạch trong trường hợp nặng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Giảm đau Opioid

Mã ATC: N02AA59

Ibuprofen: Thuốc chống viêm không steroid

Codein: Thuốc giảm đau opioid

- Ibuprofen là thuốc chống viêm không steroid thuộc nhóm propionic, có nguồn gốc từ axit aryl-carboxylic. Thuốc có tính giảm đau, hạ sốt, chống viêm, ức chế sự kết tập tiểu cầu. Tất cả các đặc tính này có liên quan đến sự ức chế tổng hợp prostaglandin.

- Codein là chất chủ vận opioid

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

* **Đối với Ibuprofen:**

- **Hấp thu:** Thuốc đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau khi dùng thuốc 90 phút. Sau 1 liều duy nhất, nồng độ thuốc trong huyết tương tỉ lệ thuận với liều dùng ($C_{max} 30,3 \pm 4,7 \text{ mcg/ml}$ liều 400mg). Thức ăn có thể làm giảm độ hấp thu của Ibuprofen.

- **Phân bố:** Ibuprofen không tích lũy và gắn kết với protein huyết tương khoảng 99%. Trong bao hoạt dịch, nồng độ ibuprofen ổn định khoảng 2-8 giờ sau khi uống, nồng độ đỉnh (C_{max}) ở bao hoạt dịch khoảng $1/3 C_{max}$ huyết tương.

172-
TV
AN
PHÁ
HAR
NH-T

Sau khi uống 400mg Ibuprofen mỗi 6 giờ ở phụ nữ cho con bú, lượng Ibuprofen tìm thấy trong sữa mẹ là 1mg/24 giờ.

- **Chuyển hoá:** Ibuprofen không có tác dụng cảm ứng enzym. 90% Ibuprofen được chuyển hóa dưới dạng không hoạt tính.

- **Thải trừ:** Ibuprofen thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Ibuprofen được thải trừ hoàn toàn trong 24 giờ, trong đó 10% ở dạng không thay đổi, 90% ở dạng chuyển hóa không hoạt tính, chủ yếu là glucuronic. Thời gian bán thải của thuốc khoảng 2 giờ. Các thông số dược động học của Ibuprofen ít thay đổi trong bệnh nhân suy gan và suy thận, không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân này.

Đối với Codein:

- Sau khi uống, codein được hấp thu tốt và sinh khả dụng tương đối so với tiêm bắp là 40-70%. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 1 giờ và giảm sau 2-4 giờ. Codein được chuyển hóa tạo thành codein-6-glocuronid, morphin và norcodein.

- Codein và sản phẩm chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua thận (85-90%) và vào nước tiểu dưới dạng liên hợp với acid glucuronic. Thải trừ hoàn toàn sau 48 giờ. Tỷ lệ phần trăm của thuốc được tìm thấy trong nước tiểu là 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:

Ép vỉ Al-PVC, vỉ 10 viên. Hộp 02 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên.

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

Bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC.

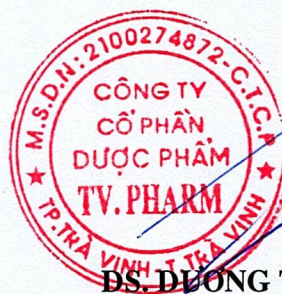
 **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TV. PHARM**
27 Nguyễn Chí Thanh - Khóm 2 - Phường 9 - Thành phố Trà Vinh - Tỉnh Trà Vinh - Việt Nam.

TV. PHARM ĐT: (0294) 3855372, Fax: (0294) 3740239

NGÀY XEM XÉT, VIẾT NỘI DUNG HDSD THUỐC: 10.12.2021

Trà Vinh, ngày 10 tháng 12 năm 2021

GIÁM ĐỐC CHẤT LƯỢNG



ĐS. DƯƠNG THỊ NGỌC BÍCH