

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

ENLIREFOX 4

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Lornoxicam.....4mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Microcrystalline cellulose, Polyvinyl Pyrrolidone K30, Sodium starch glycolat, Talc, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methyl cellulose 606, Titan dioxyd, Polyethylen glycol 6000, Màu Quinolin lake.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén tròn bao phim màu vàng, hai mặt khum, một mặt có vạch ngang chìm, mặt viên bóng, thành và cạnh viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị ngắn hạn các chứng đau cấp tính, từ nhẹ đến trung bình ở người lớn.
- Điều trị triệu chứng đau và viêm trong viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp ở người lớn.

4. Cách dùng, liều dùng

* **Cách dùng:** đường uống. Nên uống thuốc trước bữa ăn và uống với một lượng nước vừa đủ.

* **Liều dùng:**

Đối với tất cả bệnh nhân, liều lượng phải dựa trên đáp ứng của từng cá nhân với liệu trình điều trị. Các tác dụng tác dụng không mong muốn có thể được giảm bớt bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng.

- **Điều trị triệu chứng đau:** uống 8-16mg, chia làm 2-3 lần/ngày. Liều tối đa hàng ngày không nên vượt quá 16mg.

- **Điều trị viêm khớp dạng thấp và viêm xương khớp:** Liều khởi đầu được khuyến cáo là 12mg, chia làm 2-3 lần/ngày. Liều duy trì không được vượt quá 16mg/ngày.

Các đối tượng đặc biệt

Trẻ em và thanh thiếu niên

Lornoxicam không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do không đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi (trên 65 tuổi), trừ khi bệnh nhân bị suy gan hoặc suy thận, nhưng cần thận trọng khi sử dụng lornoxicam vì các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa ít được dung nạp ở đối tượng này.

Bệnh nhân suy thận

Đối với bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình, liều khuyến cáo tối đa hàng ngày là 12mg, chia làm 2 hoặc 3 lần.

Lornoxicam được chống chỉ định cho bệnh nhân suy thận nặng

Bệnh nhân suy gan

Đối với bệnh nhân suy gan vừa, liều khuyến cáo tối đa hàng ngày 12mg, chia làm 2 hoặc 3 lần.

Lornoxicam được chống chỉ định cho bệnh nhân suy gan nặng.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với Lornoxicam hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân bị giảm tiểu cầu.
- Phản ứng quá mẫn (các triệu chứng như hen suyễn, viêm mũi, phù mạch hoặc nổi mề đay) với các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID), gồm cả acid acetylsalicylic.
- Bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc chưa được kiểm soát.
- Bệnh nhân bị xuất huyết tiêu hoá, xuất huyết não và các rối loạn chảy máu khác.
- Bệnh nhân có tiền sử xuất huyết hoặc thủng dạ dày-ruột liên quan đến việc điều trị bằng NSAID trước đó.
- Bệnh nhân đang bị loét dạ dày-tá tràng hoặc tái phát (đã bị ít nhất 2 đợt loét hoặc xuất huyết khác nhau).
- Bệnh nhân bị suy gan, suy thận nặng (creatinin huyết thanh > 700 $\mu\text{mol/l}$).
- Ba tháng cuối của thai kỳ.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Lornoxicam làm giảm kết tập tiểu cầu và tăng thời gian chảy máu. Do đó, cần thận trọng đối với những bệnh nhân dễ bị chảy máu.

Lornoxicam chỉ nên được sử dụng sau khi đánh giá nguy cơ và lợi ích một cách thận trọng ở những bệnh nhân:

- *Suy giảm chức năng thận*: Thận trọng khi dùng Lornoxicam cho bệnh nhân suy thận nhẹ (creatinin huyết thanh 150 - 300 $\mu\text{mol/l}$) đến suy thận trung bình (creatinin huyết thanh 300 - 700 $\mu\text{mol/l}$) do sự phụ thuộc của lưu lượng máu qua thận vào nồng độ prostaglandin ở thận. Nếu tình trạng chức năng thận xấu đi trong quá trình điều trị thì nên ngừng điều trị bằng lornoxicam.
 - Bệnh nhân trước đại phẫu.
 - Bệnh nhân suy tim.
 - Bệnh nhân đang điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu hoặc thuốc có khả năng gây hại cho thận.
- Nên làm các xét nghiệm cận lâm sàng và xét nghiệm (ví dụ PTT) ở những bệnh nhân bị rối loạn chảy máu.
- Suy giảm chức năng gan (ví dụ như xơ gan): Các biện pháp kiểm soát lâm sàng và xét nghiệm được khuyến cáo ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan, vì sự tích lũy lornoxicam (tăng AUC) có thể xảy ra sau khi điều trị với liều hàng ngày 12-16 mg. Ngoài ra, chức năng gan bị suy giảm không có khả năng ảnh hưởng đến dược động học của lornoxicam so với ở những người khỏe mạnh.
- Điều trị lâu dài (trên 3 tháng) với NSAID: Cần theo dõi thường xuyên chức năng gan thận và theo dõi các giá trị huyết học.
- Bệnh nhân cao tuổi trên 65 tuổi: khuyến cáo nên theo dõi chức năng gan thận. Thận trọng ở bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt là sau phẫu thuật.

Sử dụng đồng thời NSAID

Nên tránh sử dụng đồng thời lornoxicam với NSAID (bao gồm cả các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2).

Giảm các tác dụng không mong muốn

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

Chảy máu đường tiêu hóa, loét và thủng

Xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa (GI), bao gồm cả tử vong, đã được báo cáo với tất cả các NSAID. Chúng xảy ra có hoặc không có xuất hiện các triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử bị các biến cố đường tiêu hóa nghiêm trọng trong khi điều trị.

Khi tăng liều NSAID thì nguy cơ chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa cũng cao hơn, ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt là có biến chứng chảy máu hoặc thủng và ở người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất hiện có.

Đối với những bệnh nhân này, cũng như những bệnh nhân cần điều trị đồng thời với acid acetylsalicylic liều thấp (ASA) hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa, điều trị kết hợp với thuốc bảo vệ dạ dày (ví dụ như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) nên được sử dụng. Theo dõi lâm sàng thường xuyên được khuyến khích.

Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc đường tiêu hóa, đặc biệt là bệnh nhân cao tuổi, nên được hướng dẫn báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa), nhất là khi bắt đầu điều trị.

Cần thận trọng nếu bệnh nhân cũng đang dùng các loại thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, chẳng hạn như: corticosteroid đường uống, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như acid acetylsalicylic.

Nếu xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa ở bệnh nhân dùng lornoxicam, nên ngừng điều trị.

Bệnh nhân cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi đang điều trị bằng NSAID có nguy cơ tăng tác dụng phụ, đặc biệt là chảy máu và thủng đường tiêu hóa, một số có thể gây tử vong.

Nguy cơ huyết khối tim mạch

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), 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 triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng của các biến cố 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 Lornoxicam ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Ảnh hưởng đến tim mạch và mạch máu não

Cần theo dõi và tư vấn thích hợp những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc tiền sử suy tim sung huyết nhẹ đến trung bình vì tình trạng giữ nước và phù đã được báo cáo liên quan đến điều trị NSAID.

Các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và là một phần của việc điều trị dài hạn) có thể làm tăng nguy cơ biến cố huyết khối động

mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Có rất ít dữ liệu để loại bỏ nguy cơ này đối với lornoxicam.

Bệnh nhân tăng huyết áp khó kiểm soát, suy tim mất bù, bệnh tim thiếu máu cục bộ hiện có, bệnh mạch máu ngoại vi và/ hoặc bệnh mạch máu não.

Chỉ nên điều trị bệnh bằng lornoxicam sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng. Cũng cần cân nhắc tương tự trước khi bắt đầu điều trị dài hạn cho bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ biến cố tim mạch (ví dụ: tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá).

Sử dụng đồng thời NSAID và heparin liên quan đến gây tê tủy sống hoặc ngoài màng cứng làm tăng nguy cơ tụ máu ngoài màng cứng/tủy sống.

Rối loạn da

Các phản ứng da nghiêm trọng, một số dẫn đến tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) (hội chứng Lyell) đã được báo cáo rất hiếm khi điều trị bằng NSAID. Nguy cơ cao nhất của các phản ứng như vậy là ở thời điểm bắt đầu điều trị, vì những phản ứng này xảy ra trong phần lớn các trường hợp trong tháng đầu tiên điều trị. Nên ngừng dùng Lornoxicam khi mới xuất hiện phát ban, tổn thương niêm mạc hoặc các dấu hiệu quá mẫn khác.

Bệnh đường hô hấp

Cần thận trọng ở những bệnh nhân có hoặc có tiền sử hen suyễn vì NSAID đã được báo cáo là gây co thắt phế quản ở những bệnh nhân này.

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

Thận trọng ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và bệnh mô liên kết hỗn hợp, vì họ có thể tăng nguy cơ bị viêm màng não vô khuẩn.

Độc tính trên thận

Điều trị đồng thời với NSAID và tacrolimus có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận do giảm tổng hợp prostacyclin ở thận. Do đó, nên theo dõi chặt chẽ chức năng thận ở những bệnh nhân được điều trị kết hợp NSAID và tacrolimus.

Các bất thường trong phòng thí nghiệm

Như với hầu hết các NSAID khác, tăng transaminase huyết thanh, tăng bilirubin huyết thanh hoặc các xét nghiệm chức năng gan khác, tăng creatinin huyết thanh và nitơ urê máu (BUN) và các bất thường khác trong phòng thí nghiệm đã được báo cáo là ít gặp.

Nếu những sai lệch đó trở nên có liên quan hoặc kéo dài, nên ngừng sử dụng lornoxicam và tiến hành các cuộc điều tra thích hợp.

Khả năng sinh sản

Việc sử dụng lornoxicam, giống như việc sử dụng các loại thuốc khác được biết là ức chế tổng hợp cyclooxygenase/prostaglandin, có thể làm giảm khả năng sinh sản và do đó không được khuyến cáo ở phụ nữ đang cố gắng mang thai. Việc ngừng dùng lornoxicam nên được xem xét ở những phụ nữ khó thụ thai hoặc những người đang được kiểm tra nguyên nhân vô sinh.

Thủy đậu

Trong một số trường hợp đặc biệt, sự xuất hiện của thủy đậu có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng về da và mô mềm.

Cho đến nay, không thể loại trừ rằng NSAID có liên quan đến đợt cấp của các bệnh nhiễm trùng này. Do đó, tránh dùng lornoxicam nếu đang bị thủy đậu.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

Thuốc này có chứa lactose. Do đó, 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.

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

Thời kỳ mang thai:

Lornoxicam được chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ và không nên sử dụng trong ba tháng đầu và ba tháng giữa của thai kỳ và thời kỳ sinh nở vì không có dữ liệu lâm sàng về điều trị trong thời kỳ mang thai và không đủ dữ liệu về việc sử dụng lornoxicam ở phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản.

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể làm suy giảm khả năng mang thai và/ hoặc sự phát triển của phôi/ thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ sảy thai và dị dạng tim tăng lên sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ đầu mang thai. Khi liều lượng và thời gian điều trị càng cao thì nguy cơ càng lớn. Ở động vật, người ta đã chỉ ra rằng việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin dẫn đến tăng tổn thất trước và sau khi làm tổ và tăng khả năng chết của phôi thai hoặc thai nhi. Do đó không nên sử dụng các chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong ba tháng đầu và ba tháng giữa của thai kỳ, trừ khi thật cần thiết.

Thai nhi bị nhiễm độc tim phổi (với sự đóng sớm ống động mạch Botalli và tăng áp động mạch phổi) và gây rối loạn chức năng thận có thể tiến triển thành suy thận ở bệnh nhân ít nước ối. Ở người mẹ và trẻ sơ sinh, vào cuối thai kỳ, thời gian ra máu có thể kéo dài và ức chế các cơn co tử cung, có thể dẫn đến làm chậm hoặc kéo dài quá trình sinh nở. Do đó, việc sử dụng lornoxicam bị chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú:

Chưa có dữ liệu về sự bài tiết của lornoxicam trong sữa mẹ. Tuy nhiên, ở những con chuột đang cho con bú, lornoxicam được bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ tương đối cao. Do đó, lornoxicam không nên dùng cho phụ nữ đang cho con bú.

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

Những bệnh nhân có các triệu chứng chóng mặt và/ hoặc buồn ngủ khi điều trị bằng lornoxicam thì không nên xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

- *Cimetidin*: làm tăng nồng độ lornoxicam trong huyết tương, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng phụ của lornoxicam. (Không có tương tác nào giữa lornoxicam và ranitidin hoặc giữa lornoxicam và thuốc kháng acid khác được báo cáo).
- *Thuốc chống đông máu*: NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu như warfarin. Theo dõi xét nghiệm INR được chỉ định.
- *Phenprocoumon*: Lornoxicam làm giảm tác dụng khi điều trị bằng phenprocoumon.
- *Heparin*: NSAIDs, khi sử dụng đồng thời với heparin liên quan đến gây tê tủy sống hoặc ngoài màng cứng, làm tăng nguy cơ chảy máu và tụ máu tủy sống hoặc ngoài màng cứng.
- *Thuốc ức chế men chuyển*: Tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển có thể bị giảm.
- *Thuốc lợi tiểu*: giảm tác dụng lợi tiểu và hạ huyết áp của thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu thiazid và thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (tăng nguy cơ tăng kali máu và tổn thương thận).
- *Thuốc chẹn beta*: Giảm hiệu quả hạ huyết áp.
- *Thuốc chẹn thụ thể Angiotensin II*: Lornoxicam làm giảm hoạt tính hạ huyết áp của các thuốc chẹn thụ thể Angiotensin II.
- *Digoxin*: Giảm độ thanh thải digoxin ở thận, làm tăng nguy cơ ngộ độc digoxin.
- *Corticoid*: tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.

- *Kháng sinh quinolon (levofloxacin, ofloxacin)*: tăng nguy cơ co giật.
- *Thuốc ức chế kết tập tiểu cầu (clopidogrel)*: tăng nguy cơ chảy máu.
- *Các NSAID khác*: Tăng nguy cơ xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa.
- *Methotrexat*: Dùng đồng thời với Lornoxicam làm tăng nồng độ trong huyết thanh của methotrexat. Cần thận trọng nếu dùng cả thuốc chống viêm NSAID và methotrexat.
- *Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI)*: tăng nguy cơ chảy máu.
- *Lithi*: NSAID ức chế sự thanh thải lithi ở thận, do đó nồng độ lithi trong huyết thanh có thể tăng vượt quá giới hạn gây độc tính. Do đó, nên theo dõi nồng độ lithi huyết thanh cho phù hợp, đặc biệt khi bắt đầu điều trị, điều chỉnh liều hoặc ngừng điều trị.
- *Cyclosporin*: Tăng nồng độ cyclosporin trong huyết thanh. Độc tính trên thận của cyclosporin có thể tăng lên do tác dụng trung gian qua các prostaglandin ở thận. Trong trường hợp điều trị khớp, phải theo dõi chức năng thận cho phù hợp.
- *Sulphonylureas (glibenclamid)*: làm tăng nguy cơ hạ đường huyết.
- *Chất cảm ứng và chất ức chế đã biết của isoenzym CYP2C9*: Lornoxicam (cũng như các NSAID khác phụ thuộc vào cytochrome P450 2C9 (CYP2C9 isoenzyme)) tương tác với chất cảm ứng và chất ức chế isoenzyme CYP2C9 đã biết.
- *Tacrolimus*: Tăng nguy cơ nhiễm độc thận do giảm tổng hợp prostacyclin ở thận. Chức năng thận nên được theo dõi khi sử dụng cùng nhau.
- *Pemetrexed*: NSAID có thể làm giảm độ thanh thải của pemetrexed ở thận và do đó làm tăng độc tính trên thận và đường tiêu hóa và dẫn đến suy tủy.

Viên nén bao phim ENLIRIFOX 4 cho thấy lornoxicam hấp thu chậm khi dùng chung với thức ăn. Do đó, không nên dùng thuốc này trong bữa ăn nếu cần tác dụng nhanh (giảm đau). Thức ăn có thể làm giảm hấp thu khoảng 20% và làm tăng T_{max} .

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn thường được quan sát thấy với NSAID là trên đường tiêu hóa. Loét, thủng hoặc xuất huyết đường tiêu hóa, đôi khi có thể gây tử vong, đặc biệt là ở người cao tuổi. Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, melena, nôn trớ, viêm loét miệng, đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi sử dụng NSAID.

Viêm dạ dày được quan sát thấy ít thường xuyên hơn.

Các tác dụng phụ dự kiến xảy ra ở khoảng 20% tổng số bệnh nhân được điều trị bằng lornoxicam. Các tác dụng phụ phổ biến nhất của lornoxicam bao gồm buồn nôn, khó tiêu, khó tiêu, đau bụng, nôn mửa và tiêu chảy. Các triệu chứng này thường xảy ra ở ít hơn 10% bệnh nhân trong các nghiên cứu hiện có.

Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo khi điều trị bằng NSAID.

Các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và là một phần của điều trị lâu dài) có thể liên quan đến việc tăng nhẹ nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ).

Rất hiếm khi các biến chứng da và mô mềm nghiêm trọng có thể xảy ra trong nhiễm trùng thủy đậu.

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

Các tác dụng không mong muốn sau đây được phân loại theo tần suất: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/10000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), tần suất không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

- Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu nhẹ và thoáng qua, chóng mặt.
- Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn, đau bụng, khó tiêu, tiêu chảy, nôn mửa.

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn, thay đổi cân nặng.
- Rối loạn tâm thần: mất ngủ, trầm cảm.
- Rối loạn mắt: viêm kết mạc.
- Rối loạn tai và mê đạo: chóng mặt, ù tai.
- Rối loạn tim: đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, phù, suy tim.
- Rối loạn mạch máu: đỏ bừng mặt, phù.
- Rối loạn hô hấp, trung thất và lồng ngực: viêm mũi dị ứng.
- Rối loạn tiêu hóa: táo bón, đầy hơi, ợ hơi, khô miệng, viêm dạ dày, loét dạ dày, đau thượng vị, loét tá tràng, loét miệng.
- Rối loạn gan mật: tăng SGPT (ALT) hoặc SGOT (AST).
- Rối loạn da và mô dưới da: phát ban, ngứa, tăng tiết nước, phát ban đỏ, mày đay, phù mạch, rụng tóc.
- Rối loạn xương khớp và mô liên kết: đau khớp.
- Các rối loạn chung và tình trạng cơ địa: khó chịu, phù mắt.

Hiếm gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/10000$)

- Nhiễm trùng và ký sinh trùng: viêm họng hạt.
- Rối loạn hệ thống bạch huyết và máu: thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, kéo dài thời gian chảy máu.
- Rối loạn hệ thống miễn dịch: quá mẫn, bao gồm phản ứng giả phản vệ và phản vệ.
- Rối loạn tâm thần: lú lẫn, lo lắng, kích động.
- Rối loạn hệ thần kinh: buồn ngủ, loạn cảm, rối loạn phát triển, run, đau nửa đầu.
- Rối loạn mắt: rối loạn thị giác.
- Rối loạn mạch máu: tăng huyết áp, bốc hỏa, chảy máu, tụ máu.
- Rối loạn hô hấp, trung thất và lồng ngực: khó thở, ho, co thắt phế quản.
- Rối loạn tiêu hóa: phân đen, nôn ra máu, viêm miệng, viêm thực quản, trào ngược dạ dày thực quản, khó nuốt, viêm áp-tơ miệng, viêm lưỡi, loét dạ dày tá tràng kèm thủng, xuất huyết tiêu hóa.
- Rối loạn da và mô dưới da: viêm da, chàm, ban xuất huyết.
- Rối loạn xương khớp và mô liên kết: đau xương, co thắt cơ, đau cơ.
- Rối loạn thận và tiết niệu: tiểu đêm, rối loạn tiểu tiện, tăng BUN và creatinine.
- Các rối loạn chung và tình trạng cơ địa: suy nhược.

Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$)

- Rối loạn hệ thống bạch huyết và máu: Bệnh bầm máu. Các NSAID đã được báo cáo là có thể gây ra các bệnh huyết học nghiêm trọng tiềm ẩn như giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản và thiếu máu tán huyết.

- *Rối loạn hệ thần kinh*: viêm màng não vô trùng ở bệnh nhân SLE và rối loạn mô liên kết hỗn hợp.
- *Rối loạn gan mật*: độc tính trên gan, ví dụ: suy gan, viêm gan, vàng da và ứ mật.
- *Rối loạn da và mô dưới da*: phản ứng phù và nổi bóng nước như ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc.
- *Rối loạn thận và tiết niệu*: Lornoxicam có thể gây suy thận cấp ở bệnh nhân suy thận từ trước do sự phụ thuộc của lưu lượng máu qua thận vào nồng độ prostaglandin ở thận. Các dạng nhiễm độc thận khác nhau bao gồm viêm thận và hội chứng thận hư đã được ghi nhận liên quan đến việc điều trị bằng NSAID.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Hiện tại chưa có kinh nghiệm về quá liều cấp tính của lornoxicam để mô tả hậu quả của quá liều và có các biện pháp xử trí đặc hiệu.

Triệu chứng:

Dùng Lornoxicam quá liều có thể gây ra buồn nôn và nôn, các triệu chứng liên quan đến não (như chóng mặt, rối loạn thị giác); các triệu chứng nghiêm trọng như mất điều hòa cơ thể (dẫn đến hôn mê và co giật), tổn thương gan và thận, rối loạn đông máu tiềm ẩn.

Cách xử trí:

Trong trường hợp dùng quá liều, cần ngưng thuốc ngay. Do thời gian bán thải ngắn nên lornoxicam được đào thải nhanh chóng. Không thể loại bỏ lornoxicam bằng cách thẩm tách.

Lornoxicam không có thuốc giải độc hữu hiệu. Các biện pháp khẩn cấp tiêu chuẩn được thực hiện để xử trí quá liều. Về nguyên tắc, việc dùng than hoạt chỉ có thể làm giảm sự hấp thu của hoạt chất ngay sau khi uống lornoxicam.

Rối loạn tiêu hóa có thể được điều trị bằng các chất tương tự prostaglandin hoặc ranitidin.

12. DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid, thuộc nhóm oxicam.

Mã ATC: M01AC05

Cơ chế tác dụng:

Lornoxicam là một loại thuốc chống viêm không steroid có đặc tính giảm đau và thuộc nhóm oxicam. Lornoxicam hoạt động chủ yếu bằng cách ức chế tổng hợp prostaglandin (ức chế enzym cyclooxygenase). Sự ức chế cyclooxygenase dẫn đến giải miễn cảm của các thụ thể ngoại vi và do đó ức chế quá trình gây viêm.

Tác dụng dược lý

Tác dụng giảm đau của Lornoxicam đã được chứng minh trong một số nghiên cứu lâm sàng trong quá trình phát triển thuốc.

13. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Lornoxicam được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn từ đường tiêu hóa. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau khoảng 1 đến 2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của lornoxicam là 90-100%. Hiệu ứng vượt qua đầu tiên không được quan sát. Sử dụng đồng thời lornoxicam trong bữa ăn làm giảm C_{max} khoảng 30% và T_{max} tăng từ 1,5 đến 2,3 giờ. Sự hấp thu của lornoxicam (tính theo AUC) có thể giảm đến 20%.

Phân bố

Lornoxicam được tìm thấy trong huyết tương ở dạng không đổi và ở dạng chuyển hoá hydroxyl hóa. Liên kết với protein huyết tương của Lornoxicam là 99% và không phụ thuộc vào nồng độ. Sau khi uống nhiều lần, lornoxicam cũng có thể tìm thấy trong dịch khớp.

Chuyển hoá

Lornoxicam được chuyển hóa nhiều ở gan, chủ yếu bằng cách hydroxyl hóa thành chất chuyển hóa không có hoạt tính 5-hydroxylornoxicam. CY2C9 tham gia vào quá trình chuyển hóa của lornoxicam. Do tính đa hình di truyền, có những người chuyển hóa chậm và nhanh đối với enzym này, có thể dẫn đến tăng đáng kể nồng độ lornoxicam trong huyết tương ở những người chuyển hóa chậm. Chất chuyển hóa hydroxyl hóa không có hoạt tính dược lý. Lornoxicam được chuyển hóa hoàn toàn, khoảng 2/3 được đào thải qua gan và khoảng 1/3 qua thận dưới dạng chất không hoạt động.

Trong các nghiên cứu trên động vật, lornoxicam không gây ra cảm ứng men gan. Đã ghi nhận không có sự tích tụ lornoxicam sau khi dùng lặp lại ở liều khuyến cáo trong các nghiên cứu lâm sàng. Phát hiện này đã được xác nhận bởi dữ liệu từ việc theo dõi thuốc trong các nghiên cứu kéo dài một năm.

Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình của thuốc gốc là 3 đến 4 giờ, sau khi uống, khoảng 50% được thải trừ qua phân và 42% qua thận, chủ yếu ở dạng 5-hydroxylornoxicam. Thời gian bán thải của 5-hydroxylornoxicam sau khi tiêm 1 hoặc 2 lần/ngày là khoảng 9 giờ. Không có bằng chứng cho thấy tốc độ thải trừ thay đổi sau khi dùng lặp lại.

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Ở bệnh nhân cao tuổi trên 65 tuổi, độ thanh thải giảm 30-40%. Ngoài việc giảm độ thanh thải này, không có thay đổi liên quan nào trong dược động học của lornoxicam ở người cao tuổi.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận: Không có thay đổi đáng kể nào về dược động học của lornoxicam ở bệnh nhân suy thận hoặc gan ngoài sự tích lũy ở bệnh nhân bệnh gan mãn tính sau 7 ngày điều trị với liều hàng ngày 12mg và 16mg.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 2 vỉ (Al/ PVC) x 10 viên nén bao phim
- Hộp 5 vỉ (Al/ PVC) x 10 viên nén bao phim
- Hộp 10 vỉ (Al/ PVC) x 10 viên nén bao phim
- Hộp 2 vỉ (Al/ Al) x 10 viên nén bao phim
- Hộp 5 vỉ (Al/ Al) x 10 viên nén bao phim
- Hộp 10 vỉ (Al/ Al) x 10 viên nén bao phim
- Chai 100 viên nén bao phim
- Chai 200 viên nén bao phim

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

- *Điều kiện bảo quản:* Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.
- *Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- *Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất

Cơ sở sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ENLIE.**

Địa chỉ: Đường NA6, khu công nghiệp Mỹ Phước 2, phường Mỹ Phước, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Điện thoại: 0274.3553326

Fax: 0274.3559899

