



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC **EROPROFEN**

Loxoprofen natri 60 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Loxoprofen natri 60 mg (dưới dạng loxoprofen natri hydrat).

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, natri starch glycolat, povidon, magnesi stearat.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén.

Mô tả: Viên nén màu trắng, hình tròn, hai mặt nhẵn, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

- Để giảm viêm và đau trong các rối loạn và triệu chứng sau: viêm khớp dạng thấp, thoái hoá khớp, đau lưng dưới, viêm quanh khớp vai, hội chứng cổ- cánh tay, đau răng.
- Để giảm viêm và đau sau phẫu thuật, sau chấn thương hoặc sau khi nhổ răng.
- Để hạ sốt và giảm đau trong các rối loạn sau: viêm đường hô hấp trên cấp (bao gồm viêm đường hô hấp trên cấp kèm theo viêm phế quản cấp).

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Để giảm viêm và đau trong các rối loạn và triệu chứng sau: viêm khớp dạng thấp, thoái hoá khớp, đau lưng dưới, viêm quanh khớp vai, hội chứng cổ- cánh tay, đau răng và để giảm viêm và đau sau phẫu thuật, sau chấn thương hoặc sau khi nhổ răng: liều thông thường ở người lớn là 60 mg loxoprofen natri (dạng khan) mỗi lần, dùng 3 lần/ngày. Nếu cần thiết, có thể dùng liều 60 – 120 mg mỗi lần. Có thể điều chỉnh liều theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân.

Để hạ sốt và giảm đau trong các rối loạn sau: viêm đường hô hấp trên cấp (bao gồm viêm đường hô hấp trên cấp kèm theo viêm phế quản cấp): liều thông thường ở người lớn là 60 mg loxoprofen natri (dạng khan) kiểu dùng khi cần dùng đường uống. Có thể điều chỉnh liều theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân. Theo quy định, liều hàng ngày tối đa được khuyến cáo là 2 lần/ngày, tổng liều hàng ngày không được vượt quá 180 mg/ngày.

Cách dùng

Dùng đường uống. Nên tránh dùng thuốc khi đói.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng thuốc cho các đối tượng bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân bị loét đường tiêu hóa (loét đường tiêu hóa có thể nặng hơn do giảm lưu lượng máu qua dạ dày gây ra bởi ức chế tổng hợp prostaglandin).
- Bệnh nhân có những bất thường về máu nghiêm trọng (có thể xuất hiện rối loạn tiểu cầu, các bất thường về máu có thể nặng hơn).
- Bệnh nhân bị suy gan nặng (đã có báo cáo về các trường hợp bị rối loạn chức năng gan khi dùng thuốc, tình trạng này có thể nặng hơn).
- Bệnh nhân suy thận nặng (đã có các báo cáo về tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc như suy thận cấp, hội chứng thận hư, v.v...).
- Bệnh nhân suy tim nặng (các triệu chứng về tim có thể nặng hơn do ức chế sinh tổng hợp prostaglandin ở thận có thể dẫn đến phù và tăng thể tích tuần hoàn của cơ thể, dẫn đến tăng cường độ làm việc của tim).
- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn (như hen, phù mạch, mày đay, ngứa) do sử dụng aspirin hoặc bất cứ NSAIDs nào khác.
- Phụ nữ mang thai 3 tháng cuối
- Bệnh nhân có tiền sử loét hoặc chảy máu dạ dày tái phát (từ 2 đợt trở lên). Bệnh nhân có tiền sử chảy máu dạ dày ruột do sử dụng NSAIDs trước đó, bệnh nhân vừa trải qua phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thận trọng khi dùng thuốc

Thận trọng khi dùng thuốc cho các đối tượng bệnh nhân sau:

- a. Bệnh nhân có tiền sử loét đường tiêu hóa (do thuốc có thể gây tái phát vết loét).
- b. Bệnh nhân bị loét đường tiêu hóa liên quan đến việc dùng dài ngày các thuốc giảm đau chống viêm không steroid mà biểu hiện lâm sàng đòi hỏi phải điều trị bằng loxoprofen natri hydrat dài ngày và những bệnh nhân đang điều trị bằng misoprostol (nên thận trọng khi dùng loxoprofen natri hydrat, kết hợp với theo dõi chặt chẽ các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân, vì các vết loét đường tiêu hóa có thể trở nên khó chữa bằng misoprostol - thuốc thường được chỉ định để điều trị loét đường tiêu hóa gây ra bởi các thuốc giảm đau chống viêm không steroid).
- c. Bệnh nhân đang bị hoặc có tiền sử bị các bất thường về máu (trừ những bệnh nhân có bất thường về máu nặng) (do có thể xuất hiện các tác dụng không mong muốn như thiếu máu tan máu).
- d. Bệnh nhân bị rối loạn về tim (trừ trường hợp bệnh nhân suy tim nặng) (do các triệu chứng tim có thể trầm trọng hơn do ức chế sinh tổng hợp prostaglandin ở thận có thể gây phù và tăng thể tích dịch cơ thể lưu thông, do đó làm tăng công của tim).
- e. Bệnh nhân bị hen phế quản (trừ trường hợp bệnh nhân bị hen phế quản hoặc tiền sử hen phế quản liên quan đến aspirin) (do tình trạng bệnh có thể nặng thêm).
- f. Bệnh nhân bị viêm loét đại tràng (do tình trạng bệnh có thể nặng thêm).

Bệnh nhân đang bị hoặc có tiền sử bị rối loạn chức năng gan (do đã có báo cáo về các trường hợp bị nặng thêm hoặc tái phát tình trạng rối loạn chức năng gan khi dùng thuốc).

g. Bệnh nhân bị bệnh Crohn (do tình trạng bệnh có thể nặng thêm).

i. Bệnh nhân nhiễm trùng nghiêm trọng (nên sử dụng một kháng sinh thích hợp với Etoprofen khi cần thiết, và nên thận trọng khi dùng Etoprofen trong khi quan sát tình trạng của bệnh nhân. Etoprofen có thể ẩn các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm trùng).

h. Bệnh nhân bị suy thận nặng (không nên sử dụng Etoprofen. Các tác dụng phụ nghiêm trọng như suy thận cấp, hội chứng thận hư, v.v có thể xảy ra)

j. Bệnh nhân đang bị hoặc có tiền sử bị suy thận (các tác dụng không mong muốn như phù, protein niệu, tăng creatinin huyết thanh hoặc tăng kali máu có thể xảy ra).

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn.

k. Bệnh nhân bị suy gan nặng (không nên sử dụng Etoprofen. Suy gan đã được báo cáo với việc sử dụng Etoprofen và tình trạng suy gan của bệnh nhân có thể trầm trọng hơn).

l. Bệnh nhân bị suy gan hoặc có tiền sử suy gan (trừ bệnh nhân bị suy gan nặng) (do có thể xảy ra đợt cấp hoặc tái phát suy gan).

Thận trọng đặc biệt

1. Cần phải ghi nhớ một thực tế rằng thuốc chống viêm giảm đau điều trị triệu chứng và không điều trị nguyên nhân gây bệnh.

2. Có thể xảy ra việc giảm thân nhiệt quá nhiều, trụy mạch, chân tay lạnh, v.v... ở bệnh nhân sau khi dùng Etoprofen, cần theo dõi cẩn thận tình trạng lâm sàng của bệnh nhân sau khi uống thuốc, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi bị sốt cao hoặc bệnh nhân bị bệnh suy nhược.

3. Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu tán huyết, thiếu máu bất sản hoặc giảm tiểu cầu có thể xảy ra sau khi dùng Etoprofen. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận bằng việc xét nghiệm huyết học, vv trong quá trình điều trị.

4. Khi dùng thuốc này trong điều trị các bệnh cấp tính nên chú ý như sau:

- Nên xác định liều dùng thích hợp, phụ thuộc vào mức độ của viêm cấp, đau và sốt
- Theo nguyên tắc cần tránh dùng dài ngày các thuốc tương tự.
- Nên ưu tiên sử dụng thuốc điều trị nguyên nhân, nếu có. Nên tránh dùng thuốc ETOPROFEN khi không rõ mục đích.

5. Khi dùng Etoprofen trong điều trị các bệnh mạn tính (viêm khớp dạng thấp, viêm xương-khớp) nên chú ý như sau:

- Bệnh nhân đang điều trị thuốc dài ngày nên được thực hiện các xét nghiệm định kỳ trong phòng thí nghiệm (ví dụ như xét nghiệm nước tiểu, xét nghiệm về huyết học, các xét nghiệm chức năng gan).
- Cần xem xét đến các liệu pháp điều trị khác.

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

7. Ảnh hưởng đến đường tiêu hóa – Nguy cơ loét, chảy máu và thủng đường tiêu hóa NSAID, bao gồm cả Etoprofen có thể gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng cho hệ tiêu hóa (GI) như viêm, chảy máu, loét và thủng dạ dày, ruột non hoặc ruột già có thể gây nguy hiểm đến tính mạng. Những tác dụng phụ nghiêm trọng này có thể xảy ra bất cứ lúc nào, có hoặc không có dấu hiệu cảnh báo, ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAID. Chỉ có một trong năm bệnh nhân gặp tác dụng phụ nghiêm trọng tại hệ tiêu hóa khi được điều trị với NSAID là có xuất hiện dấu hiệu cảnh báo. Loét đường tiêu hóa trên, chảy máu toàn phần, hoặc thủng đường tiêu hóa do điều trị với NSAID xảy ra trong khoảng 1% bệnh nhân được điều trị từ 3 đến 6 tháng, và xảy ra trong khoảng 2% đến 4% bệnh nhân được điều trị trong vòng một năm. Những xu hướng này tiếp tục xảy ra với các bệnh nhân có thời gian sử dụng lâu hơn, tăng khả năng xảy ra tác dụng phụ nghiêm trọng tại một thời điểm nào đó trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, ngay cả khi điều trị ngắn hạn cũng vẫn có rủi ro. Cần hết sức thận trọng khi kê đơn thuốc NSAID cho bệnh nhân có tiền sử bệnh loét hoặc xuất huyết tiêu hóa. Bệnh nhân có tiền sử bệnh loét dạ dày và / hoặc xuất huyết tiêu hóa, những người sử dụng NSAID có nguy cơ bị xuất huyết tiêu hóa cao gấp 10 lần so với những bệnh nhân được điều trị mà không có yếu tố nguy cơ nào. Các yếu tố khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAID bao gồm: Sử dụng đồng thời corticosteroid đường uống hoặc thuốc chống đông máu, thời gian điều trị NSAID dài hơn, hút thuốc, sử dụng rượu, lớn tuổi và tình trạng sức khỏe kém. Hầu hết các báo cáo tự phát về các ca xuất huyết tiêu hóa gây tử vong đều ở những bệnh nhân cao tuổi hoặc suy nhược, do đó, cần chú ý đặc biệt trong điều trị với những đối tượng dân số này. Để giảm thiểu nguy cơ khi điều trị bằng NSAID, nên dùng liều lượng thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Bệnh nhân và bác sĩ nên duy trì cảnh báo các dấu hiệu và triệu chứng của xuất huyết tiêu hóa trong khi điều trị với NSAID và nhanh chóng có phương án điều trị nếu thấy có nguy cơ xuất hiện dấu hiệu và triệu chứng của xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng. Điều này có thể dẫn đến việc ngừng sử dụng NSAID cho đến khi các dấu hiệu cảnh báo được kiểm soát. Đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao, nên xem xét các liệu pháp thay thế không liên quan đến NSAID.

8.3 Dùng cho bệnh nhân cao tuổi

Vì hay gặp các tác dụng phụ ở bệnh nhân cao tuổi, nên dùng thận trọng thuốc này, ví dụ bắt đầu uống thuốc với liều thấp, đồng thời kiểm soát chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân.

8.4 Dùng cho trẻ em

Nghiên cứu lâm sàng trên trẻ em chưa được thực hiện.

8.5 Thận trọng liên quan đến sử dụng thuốc

Thận trọng khi phát thuốc

Khi phát thuốc cho bệnh nhân, hướng dẫn bệnh nhân phải lấy thuốc từ trong vỉ ra trước khi uống. Nếu nuốt phải vỉ thuốc, những góc sắc của vỉ có thể làm tổn thương niêm mạc thực quản, dẫn đến biến chứng nghiêm trọng như viêm trung thất.

8.6 Các thận trọng khác

Đã có báo cáo về vô sinh tạm thời ở phụ nữ điều trị thuốc kháng viêm không steroid dài ngày

Cảnh báo khác

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này. Mỗi viên chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg), nghĩa là về cơ bản 'không chứa natri'.

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

Phụ nữ có thai

Phụ nữ mang thai 3 tháng cuối

Không nên sử dụng Etoprofen. Đã có báo cáo về sự sinh con bị trì hoãn và co động mạch thai nhi trong nghiên cứu trên động vật (ở chuột).

Phụ nữ có thai (trừ phụ nữ mang thai 3 tháng cuối) và phụ nữ có khả năng đang mang thai Etoprofen chỉ nên được sử dụng khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Nếu việc sử dụng thuốc là cần thiết, cần thận trọng như sử dụng liều tối thiểu có hiệu quả và theo dõi lượng nước ối khi cần thiết. Suy thận và giảm lượng nước tiểu ở thai nhi cũng như thiếu ối kèm theo đã được báo cáo sau khi sử dụng chất ức chế cyclooxygenase (dạng bào chế uống hoặc viên đạn) ở phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

Việc tiếp tục hay ngừng cho con bú cần được cân nhắc sau khi đánh giá lợi ích của việc điều trị và lợi ích của việc cho con bú. Các nghiên cứu trên động vật (ở chuột) cho thấy thuốc được tiết trong sữa mẹ.

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

Đã có báo cáo về một số tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc (như hoa mắt hoặc buồn ngủ). Để an toàn, cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Thận trọng khi sử dụng thuốc đồng thời (nên cẩn thận khi uống Etoprofen cùng lúc với các thuốc sau)

Thuốc	Triệu chứng lâm sàng và phương pháp điều trị	Cơ chế và yếu tố nguy cơ
Thuốc chống đông nhóm coumarin (như warfarin)	Hiệu quả chống đông máu của các thuốc này có thể được tăng lên. Vì vậy, cần thận trọng và giảm liều nếu cần thiết.	Tác dụng ức chế của thuốc trong sinh tổng hợp prostaglandin có thể dẫn đến sự mức chế kết tập tiểu cầu và làm giảm tính đông máu, vì vậy làm tăng tác dụng chống đông máu của những thuốc này.
Chất ức chế yếu tố Xa	Tăng nguy cơ chảy máu.	Nhìn chung dùng đồng thời với thuốc này có thể làm tăng khả năng chống huyết khối.
Thuốc hạ glucose huyết Sulfonylurea Tolbutamide và các thuốc khác	Tác dụng giảm glucose huyết. của những thuốc này có thể được tăng lên. Vì vậy, cần thận trọng và giảm liều nếu cần thiết.	Nhìn chung dùng đồng thời với thuốc này, tỷ lệ liên kết-protein cao 97,0% như loxoprofen hoặc 92,8% như dạng đồng phân trans-OH của nó, làm tăng nồng độ hoạt chất trong

Thuốc	Triệu chứng lâm sàng và phương pháp điều trị	Cơ chế và yếu tố nguy cơ
		huyết tương của thuốc giảm glucose huyết dùng đồng thời với tỷ lệ liên kết-protein cao, làm mạnh thêm tác dụng của thuốc thứ hai.
Thuốc kháng sinh quinolone thế hệ mới Levofloxacin hydrate và các thuốc khác	Tác động gây co giật của những thuốc này có thể bị tăng lên.	Thuốc kháng sinh quinolone thế hệ mới ức chế liên kết thụ thể GABA, một chất ức chế dẫn truyền thần kinh trong hệ thần kinh trung ương, và do đó có thể gây ra co giật. Điều trị đồng thời với những thuốc này vì vậy được cân nhắc để làm mạnh thêm tác dụng ức chế của thuốc.
Methotrexat	Nồng độ methotrexate trong huyết tương có thể được tăng lên, dẫn đến làm tăng thêm tác dụng của methotrexate. Vì vậy, nên giảm liều khi cảm thấy cần thiết.	Nhìn chung người ta cho rằng sự bài tiết của thuốc ở thận giảm đi với sự gia tăng tất yếu nồng độ của thuốc trong huyết tương gây ra do sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin của thuốc trong thận, mặc dù chưa được biết cơ chế chính xác.
Các chế phẩm Lithium Lithium carbonate	Nồng độ lithium trong huyết tương có thể được tăng, dẫn đến độc tố lithium. Vì vậy, cần thận trọng kiểm soát nồng độ lithium trong huyết tương và giảm liều khi cần thiết.	
Thuốc lợi tiểu	Các tác dụng chống tăng huyết áp-lợi tiểu của những thuốc này có thể bị giảm.	Xem xét tổng quát thấy tác dụng ức chế của thuốc trong sinh tổng hợp prostaglandin của thuốc trong thận dẫn đến làm giảm sự bài tiết muối và nước.
Thuốc hạ huyết áp (ví dụ: Thuốc ức chế men chuyển Angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II)	Tác dụng hạ huyết áp của những thuốc này có thể bị giảm Chức năng thận có thể bị kém đi	Tác dụng ức chế của thuốc trên quá trình sinh tổng hợp prostaglandin có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc này. Thông thường, tác dụng ức chế của thuốc này trên quá trình sinh tổng hợp prostaglandin dẫn đến giảm lưu lượng máu qua thận.

Thuốc	Triệu chứng lâm sàng và phương pháp điều trị	Cơ chế và yếu tố nguy cơ
Aspirin hoặc các NSAIDs khác	Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này không được biết đến; tuy nhiên, giống như với các NSAID khác, việc sử dụng đồng thời loxoprofen và aspirin thường không được khuyến cáo vì có khả năng tăng tác dụng phụ	Khi loxoprofen được điều trị cùng aspirin, sự gắn kết protein của nó bị giảm, mặc dù việc giải phóng loxoprofen tự do không bị thay đổi.

Tương kỵ:

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng phụ của thuốc được báo cáo trên 409 (3,03%) của tổng số 13,486 bệnh nhân được điều trị. Các tác dụng phụ phổ biến được báo cáo là các triệu chứng về tiêu hóa (khó chịu dạ dày, đau bụng, buồn nôn và/hoặc nôn, chán ăn, v.v: 2,25%); phù (0,59%); ban, mày đay, v.v... (0,21%); và buồn ngủ (0,10%).

[Tại thời điểm cuối của giai đoạn tái kiểm tra và tại thời điểm chấp thuận chỉ định gần nhất]

(1) Các tác dụng phụ chủ yếu trên lâm sàng

1. Sốc (chưa rõ tần suất) và sốc phản vệ (chưa rõ tần suất): Có thể xảy ra sốc và sốc phản vệ (giảm huyết áp, mày đay, phù thanh quản, khó thở, v.v...). Vì vậy nên kiểm soát bệnh nhân cẩn thận, và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.

2. Mất bạch cầu hạt (chưa rõ tần suất), thiếu máu tan máu (chưa rõ tần suất), giảm bạch cầu (chưa rõ tần suất), và giảm lượng tiểu cầu (chưa rõ tần suất): thiếu máu tan máu, giảm bạch cầu, và giảm lượng tiểu cầu có thể xảy ra. Nên kiểm soát cẩn thận bệnh nhân qua xét nghiệm huyết học, v.v... và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.

3. Hoại tử độc biểu bì (TEN) (chưa rõ tần suất), hội chứng niêm mạc da mắt (hội chứng Stevens-Johnson) (chưa rõ tần suất), ban đỏ đa dạng (chưa rõ tần suất) và ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (chưa rõ tần suất) có thể xảy ra. Bệnh nhân đang uống thuốc này nên được kiểm soát cẩn thận, và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.

4. Tổn thương thận cấp (chưa rõ tần suất), hội chứng thận hư (chưa rõ tần suất) và viêm thận kẽ (chưa rõ tần suất): suy thận cấp, hội chứng thận hư và viêm thận kẽ có thể xảy ra. Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp. Nên dùng thuốc này với sự thận trọng đặc biệt cho những bệnh nhân này vì tăng kali huyết có thể xảy ra liên quan đến suy thận cấp.

5. Suy tim xung huyết (chưa rõ tần suất): có thể xảy ra suy tim xung huyết. Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.

6. Viêm phổi kẽ (chưa rõ tần suất): viêm phổi kẽ kèm với các biểu hiện sốt, ho, khó thở, những bất thường chụp X-quang ngực, và tăng bạch cầu ưa eosin có thể xảy ra. Nếu thấy các biểu hiện/phát hiện này, cần ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp như điều trị corticosteroid.
7. Chảy máu dạ dày (chưa rõ tần suất): vết loét hệ tiêu hóa nghiêm trọng hoặc chảy máu dạ dày ở ruột non và/hoặc đại tràng, ví dụ nôn máu, đại tiện phân đen và đại tiện phân có máu, và kết quả xét nghiệm có thể xảy ra. Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.
8. Thủng dạ dày (chưa rõ tần suất): có thể xảy ra thủng dạ dày. Nếu thấy đau thượng vị, đau bụng, v.v... nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.
9. Rối loạn chức năng gan (chưa rõ tần suất), và vàng da (chưa rõ tần suất): Rối loạn chức năng gan (vàng da, tăng chỉ số AST (GOT), ALT (GPT) và γ -GTP trong huyết thanh) hoặc viêm gan đột ngột có thể xảy ra. Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận, nếu quan sát thấy những bất thường đó, nên thực hiện các biện pháp thích hợp như ngừng dùng thuốc.
10. Con hen (chưa rõ tần suất): Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.
11. Viêm màng não vô khuẩn (chưa rõ tần suất): viêm màng não vô khuẩn (sốt, đau đầu, buồn nôn và nôn, cứng gáy, mất tỉnh táo, v.v...) có thể xảy ra. Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp (đặc biệt, nếu có thể xảy ra ở bệnh nhân bị lupus ban đỏ hệ thống hoặc bị bệnh mô liên kết phức hợp).
12. Hẹp và/hoặc tắc nghẽn ruột non và/hoặc ruột già: Hẹp và/hoặc tắc nghẽn kèm theo loét ruột non và/hoặc ruột già đã được báo cáo khi sử dụng thuốc này. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận trong khi điều trị. Nếu bất kỳ triệu chứng nào bao gồm buồn nôn và/hoặc nôn, đau bụng, đầy bụng, ... được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc này, nên ngừng sử dụng thuốc ngay và điều trị thích hợp.
13. Tiêu cơ vân: Tiêu cơ vân đã được báo cáo khi sử dụng thuốc này. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận trong khi điều trị. Nếu bất kỳ triệu chứng nào bao gồm đau cơ, suy nhược, CK (CPK) tăng và tăng myoglobin trong máu và nước tiểu, ... được ghi nhận ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc này, nên ngừng sử dụng thuốc và áp dụng các phương pháp điều trị thích hợp. Thuốc nên được sử dụng thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân này bởi suy thận cấp tính có thể xảy ra cùng với tiêu cơ vân.

14. Nguy cơ huyết khối tim mạch: (Xem thêm mục 8)

(2) Các tác dụng phụ chủ yếu trên lâm sàng (các thuốc tương tự)

Thiếu máu bất sản: Đã có báo cáo về thiếu máu bất sản xảy ra khi dùng các thuốc kháng viêm giảm đau không steroid khác.

(3) Tác dụng không mong muốn khác

	Tần suất các tác dụng phụ		
	0,1% đến <2%	<0,1%	Chưa rõ tần suất
Mẫn cảm ^{Ghi chú}	Phát ban, ngứa		Sốt, mày đay

Tiêu hoá	Đau bụng Khó chịu dạ dày Chán ăn Buồn nôn Tiêu chảy Táo bón Ợ nóng Viêm miệng Chướng bụng, khát nước	Nôn	Loét tiêu hoá ^{Ghi chú} , loét ruột non/ ruột già ^{Ghi chú} , khó tiêu.
Tim mạch		Đánh trống ngực, tăng huyết áp	
Thần kinh	Buồn ngủ	Đau đầu, hoa mắt, tê	
Huyết học		Tăng bạch cầu ái toan	Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
Gan	Tăng AST (GOT) Tăng ALT (GOT)	Tăng ALP	
Tiết niệu	Protein niệu		Tiểu máu Tiểu khó Giảm lượng nước tiểu
Khác	Phù, nóng mặt		Đau ngực Khó ở Toát mồ hôi

^{Ghi chú}: Ngừng điều trị.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Mặc dù chưa có kinh nghiệm về quá liều cấp tính đối với loxoprofen natri hydrat, có thể dự đoán rằng trong trường hợp quá liều, các dấu hiệu và triệu chứng được đề cập trong mục Tác dụng không mong muốn của thuốc sẽ rõ rệt hơn.

Xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu trong trường hợp quá liều loxoprofen natri hydrat. Điều trị bằng các biện pháp thông thường để giảm hấp thu (như rửa dạ dày và dùng than hoạt) và tăng tốc độ thải trừ.

Trong trường hợp quá liều hoặc nghi ngờ quá liều, bệnh nhân cần được theo dõi và duy trì lượng nước trong cơ thể. Cần sử dụng các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid, mã ATC: M01AE.

Đặc tính chung

Loxoprofen natri hydrat có tác dụng giảm đau, chống viêm và hạ sốt mạnh, đặc biệt là tác dụng giảm đau.

Loxoprofen natri hydrat là một tiền thuốc, sau khi được hấp thu qua đường tiêu hoá, thuốc được chuyển hoá thành dạng có hoạt tính.

a. Tác dụng giảm đau

- Theo phương pháp Randall-Selitto (thí nghiệm đo lực chân khi gây áp lực trên chân chuột bị viêm bằng đường uống), ED₅₀ của loxoprofen natri hydrat là 0,13 mg/kg. Tác dụng giảm đau của thuốc mạnh hơn từ 10 đến 20 lần so với các thuốc đối chiếu như ketoprofen, naproxen và indomethacin.

- Theo đánh giá trong thử nghiệm tác động đau, viêm, nhiệt (trên chuột, dùng đường uống), ID₅₀ của loxoprofen natri hydrat là 0,76 mg/kg, thuốc đã được chứng minh là có tác dụng tương tự như naproxen và gấp 3 đến 5 lần so với ketoprofen và indomethacin.

- Trong thử nghiệm đau viêm khớp mạn (trên chuột, dùng đường uống), loxoprofen natri hydrat cho thấy tác dụng giảm đau mạnh (ED₅₀ là 0,53 mg/kg), cao gấp 4 đến 6 lần so với indomethacin, ketoprofen và naproxen.

- Tác dụng giảm đau của thuốc là tác dụng ngoại vi.

b. Tác dụng chống viêm

Tác dụng chống viêm của loxoprofen natri hydrat trong các trường hợp viêm cấp và mạn tính (như phù gây ra do carrageenan (trên chuột) và viêm khớp bổ trợ (trên chuột)) gần như tương đương với ketoprofen và naproxen.

c. Tác dụng hạ sốt

Loxoprofen natri hydrat có tác dụng hạ sốt tương đương ketoprofen và naproxen, và cao gấp khoảng 3 lần so với indomethacin trong sốt gây ra do nấm men (trên chuột).

d. Cơ chế tác dụng

Cơ chế tác dụng của loxoprofen natri hydrat là ức chế quá trình sinh tổng hợp prostaglandin, vị trí tác dụng của thuốc là cyclooxygenase. Sau khi uống, loxoprofen natri hydrat được hấp thu từ ống tiêu hoá dưới dạng không biến đổi, có gây kích ứng nhẹ niêm mạc dạ dày. Sau đó thuốc được chuyển hoá nhanh thành dạng có hoạt tính là trans-OH (cấu hình SRS), là dạng có khả năng ức chế sinh tổng hợp prostaglandin.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Trên 16 người tình nguyện trưởng thành khoẻ mạnh, thuốc được hấp thu nhanh sau khi uống liều đơn 60 mg, loxoprofen (dạng không biến đổi) và dạng trans-OH (dạng chuyển hoá có hoạt tính) đã được tìm thấy trong máu. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương của loxoprofen và dạng trans-OH lần lượt là 30 và 50 phút.

Phân bố

Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương được xác định trên người (5 người, tại thời điểm 1 giờ sau khi uống liều đơn 60 mg) là 97,0% đối với loxoprofen và 92,8% với dạng trans-OH.

Chuyển hóa

Loxoprofen natri hydrat không ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của các thuốc là cơ chất của cytochrom P450 (CYP1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4) ngay cả ở nồng độ cao xấp xỉ 10 lần nồng độ đỉnh trong huyết tương (200 μ M) trong một nghiên cứu *in vitro* về ức chế chuyển hóa với microsom gan người.

Thải trừ

Thuốc được thải trừ nhanh qua thận, phần lớn dưới dạng liên hợp glucuronid của loxoprofen và dạng trans-OH; thời gian bán thải của cả hai khoảng 1 giờ 15 phút.

Trên một nhóm người tình nguyện trưởng thành khỏe mạnh, sau khi uống liều 80 mg, 3 lần/ngày trong 5 ngày liên tiếp, không phát hiện thấy sự khác biệt đáng chú ý nào về sự hấp thu và thải trừ của thuốc so với khi dùng liều đơn, do vậy không có bằng chứng về sự tích lũy thuốc.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 6 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

16. HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Dược điển Nhật.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC



Công ty TNHH MTV Dược phẩm 150 Cophavina

112 Trần Hưng Đạo, Phường Phạm Ngũ Lão, Quận 1,

Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

ĐT: (028) 38367413 – (028) 38368554

Fax: 84-28-38368437

