



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ETOVA 300

Viên nang cứng

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Cho 1 viên

- Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nang cứng chứa 300 mg Etodolac
- Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, sodium starch glycolate, sodium lauryl sulfate, magnesium stearate, talc, nước tinh khiết, nang cứng số 0.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nang cứng (Viên nang cứng số 0, nắp màu đỏ, thân màu đỏ, bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà)

CHỈ ĐỊNH

Etova 300 được chỉ định trong các trường hợp:

Điều trị ngắn hạn hay dài hạn các dấu hiệu và triệu chứng do thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp.

Điều trị các cơn đau cấp tính

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Cần cân nhắc giữa lợi ích, nguy cơ và các lựa chọn điều trị khác trước khi quyết định sử dụng etodolac. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất phù hợp với mục tiêu điều trị của từng bệnh nhân.

Sau khi có đáp ứng điều trị ban đầu đối với etodolac, cần điều chỉnh liều và tần suất phù hợp với nhu cầu của từng bệnh nhân.

Không cần điều chỉnh liều etodolac đối với bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Tuy nhiên, cần thận trọng sử dụng etodolac hoặc các NSAIDs khác trên những bệnh nhân này, vì có thể làm suy giảm hơn nữa chức năng thận đối với những bệnh nhân đã có tổn thương chức năng thận.

Giảm đau cấp tính

Tổng liều khuyến cáo hàng ngày của etodolac để điều trị cơn đau cấp tính lên đến 1000 mg, uống 200-400 mg mỗi 6-8 giờ. Chưa có các đánh giá đầy đủ trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng đối với liều lớn hơn 1000 mg/ ngày.

Thoái hóa khớp và viêm khớp dạng thấp

Liều khởi đầu khuyến cáo đối với etodolac để kiểm soát các dấu hiệu và triệu chứng của thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp là: 300 mg/ lần, 2 – 3 lần/ ngày; hoặc 400 mg/ lần, 2 lần/ ngày hoặc 500 mg/ lần, 2 lần/ ngày. Liều thấp hơn 600 mg/ngày có thể sử dụng điều trị lâu dài. Chưa có các đánh giá đầy đủ trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng đối với liều lớn hơn 1000 mg/ ngày.

Trong trường hợp mạn tính, etodolac có đáp ứng điều trị trong khoảng một tuần, nhưng hầu hết các trường hợp thường là hai tuần. Sau khi đạt được hiệu quả điều trị, cần xem xét và điều chỉnh liều trên từng bệnh nhân

Cách dùng: Thuốc dùng qua đường uống, nên uống thuốc trong hoặc sau các bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với etodolac hoặc bất cứ thành phần khác của thuốc.

Bệnh nhân có tiền sử hen suyễn, nổi mề đay hoặc những phản ứng kiểu dị ứng khác sau khi dùng aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) khác. Đã có các báo cáo trên những bệnh nhân này các phản ứng nặng, tử vong (hiếm khi), các phản ứng kiểu phản vệ khi sử dụng NSAIDs.

Bệnh nhân vừa trải qua phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

CẢNH BÁO

Ảnh hưởng tim mạch

Nguy cơ huyết khối tim mạch

Các thử nghiệm lâm sàng trong thời gian ba năm của một số NSAIDs chọn lọc và không chọn lọc COX-2 đã cho thấy tăng nguy cơ mắc các biến cố huyết khối tim mạch nghiêm trọng, bao gồm nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Dựa trên dữ liệu hiện có, chưa rõ các nguy cơ biến cố huyết khối tim mạch có tương tự nhau như đối với tất cả các NSAIDs.

Việc gia tăng tương đối các biến cố huyết khối tim mạch nghiêm trọng so với ban đầu do sử dụng NSAID là tương tự nhau ở những người mắc và không mắc bệnh tim mạch hoặc các yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Tuy nhiên, những bệnh nhân đã mắc bệnh tim mạch trước đó hoặc có các yếu tố nguy cơ có tỷ lệ mắc các biến cố huyết khối tim mạch nghiêm trọng cao hơn, do tỷ lệ ban đầu của họ tăng lên. Một số nghiên cứu quan sát cho thấy rằng sự gia tăng nguy cơ biến cố huyết khối tim mạch nghiêm trọng này xuất hiện từ rất sớm trong những tuần đầu điều trị. Nguy cơ gia tăng huyết khối tim mạch hầu hết được ghi nhận ở các liều cao hơn.

Để giảm thiểu nguy cơ tiềm ẩn đối với biến cố tim mạch bất lợi cho bệnh nhân đang điều trị bằng NSAIDs, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Bác sĩ và bệnh nhân cần được cảnh báo về các tiến triển của các biến cố này, trong suốt quá trình điều trị, ngay cả khi không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được thông báo về các triệu chứng của các biến cố tim mạch nghiêm trọng và các bước dự phòng khi các biến cố xảy ra.

Chưa có bằng chứng thích hợp về việc sử dụng đồng thời với aspirin làm giảm nguy cơ gia tăng các biến cố huyết khối tim mạch nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng NSAIDs. Việc sử dụng đồng thời aspirin và một thuốc NSAID, như etodolac, làm tăng nguy cơ mắc bệnh đường tiêu hóa nghiêm trọng.

Phẫu thuật bắc cầu động mạch vành

Hai thử nghiệm lâm sàng lớn, có đối chứng về thuốc NSAID chọn lọc COX-2 để điều trị đau trong 10-14 ngày đầu tiên sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành cho thấy tỷ lệ nhồi máu cơ tim và đột quỵ gia tăng. Chống chỉ định sử dụng NSAIDs trong phẫu thuật bắc cầu động mạch vành

Bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim

Các nghiên cứu quan sát được thực hiện tại Cơ quan đăng ký quốc gia Đan Mạch đã chứng minh rằng những bệnh nhân được điều trị bằng NSAIDs trong giai đoạn sau nhồi máu cơ tim có nguy cơ tái nhồi máu, tử vong liên quan đến tim mạch và tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào đều xuất hiện trong tuần đầu điều trị. Trong cùng nhóm này, tỷ lệ tử vong trong năm đầu tiên sau nhồi máu cơ tim là 20/ 100 người/ năm ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAID so với 12/ 100 người/ năm ở những bệnh nhân không dùng NSAID. Mặc dù tỷ lệ tuyệt đối gây tử vong đã giảm phần nào sau năm đầu tiên sau nhồi máu cơ tim, nhưng nguy cơ tương đối gây tử vong ở những người sử dụng NSAID dai dẳng hơn bốn năm liên tục.

Tránh sử dụng etodolac ở những bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ biến cố huyết khối tim mạch tái phát. Nếu sử dụng etodolac cho những bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim, cần theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu thiếu máu cơ tim.

Tăng huyết áp

NSAIDs, bao gồm cả etodolac, có thể làm khởi phát tăng huyết áp mới hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng tăng huyết áp đã có từ trước, một trong hai điều này có thể làm tăng tỷ lệ mắc các biến cố tim mạch. Bệnh nhân dùng thiazide hoặc thuốc lợi tiểu quai có thể bị giảm đáp ứng với các liệu pháp này khi dùng các NSAIDs. Cần thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân tăng huyết áp. Cần theo dõi huyết áp chặt chẽ trong thời gian bắt đầu điều trị bằng NSAID và trong suốt quá trình điều trị.

Suy tim và phù nề

Phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trên những người dùng thử Coxib và các NSAIDs truyền thống cho thấy tỷ lệ nhập viện vì suy tim ở bệnh nhân điều trị chọn lọc COX-2 và bệnh nhân điều trị NSAIDs không chọn lọc tăng gấp hai lần so với bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Trong một nghiên cứu của Cơ quan đăng ký quốc gia Đan Mạch đối với bệnh nhân suy tim, việc sử dụng NSAIDs làm tăng nguy cơ mắc bệnh nhồi máu cơ tim, nhập viện vì suy tim và tử vong.

Ngoài ra, tình trạng giữ nước và phù nề đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân được điều trị bằng NSAIDs. Sử dụng etodolac có thể làm giảm tác dụng trên tim mạch của một số thuốc điều trị các bệnh lý tim mạch (như thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin)

Tránh sử dụng etodolac ở bệnh nhân suy tim nặng trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Sử dụng etodolac cho bệnh nhân suy tim nặng, cần theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu suy tim nặng hơn.

Ảnh hưởng đến đường tiêu hóa - Nguy cơ loét, chảy máu và thủng

NSAIDs, bao gồm cả etodolac, có thể gây ra tác dụng phụ nghiêm trọng trên đường tiêu hóa bao gồm viêm, chảy máu, loét và thủng dạ dày, ruột non hoặc ruột già, có thể gây tử vong. Những tác dụng phụ nghiêm trọng này có thể xảy ra bất kỳ lúc nào, có hoặc không có triệu chứng báo trước, ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAIDs. Chỉ khoảng một phần năm bệnh nhân, những người bị tác dụng phụ nghiêm trọng ở đường tiêu hóa trên khi điều trị bằng NSAIDs là có triệu chứng. Loét đường tiêu hóa trên, chảy máu nặng, hoặc thủng do NSAIDs xảy ra ở khoảng 1% bệnh nhân được điều trị trong 3 đến 6 tháng và khoảng 2 đến 4% bệnh nhân được điều trị trong một năm. Khi sử dụng liên tục trong thời gian dài, có xu hướng làm tăng khả năng tiến triển biến cố nghiêm trọng trên đường tiêu hóa vào một thời điểm nào đó trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, ngay cả trong trị liệu ngắn hạn cũng vẫn xảy ra rủi ro. Bác sĩ cần thông báo cho bệnh nhân về các dấu hiệu và/hoặc triệu chứng của nhiễm độc đường tiêu hóa nghiêm trọng và các biện pháp phòng ngừa.

Cần hết sức thận trọng kê đơn NSAIDs cho những người có tiền sử loét hoặc xuất huyết tiêu hóa. Bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày và/hoặc xuất huyết tiêu hóa và sử dụng NSAIDs có nguy cơ tiến triển xuất huyết tiêu hóa cao hơn 10 lần so với bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ. Các yếu tố khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa đối với bệnh nhân điều trị bằng NSAIDs bao gồm sử dụng đồng thời corticosteroid đường uống hoặc thuốc chống đông máu, thời gian điều trị bằng NSAIDs dài, hút thuốc, uống rượu, người cao tuổi và tình trạng sức khỏe kém. Hầu hết các báo cáo tự phát về các biến cố đường tiêu hóa gây tử vong thường xảy ra đối với bệnh nhân lớn tuổi hoặc suy nhược, và do đó, cần đặc biệt thận trọng khi điều trị cho nhóm đối tượng bệnh nhân này.

Để giảm thiểu nguy cơ xảy ra biến cố bất lợi trên đường tiêu hóa ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAIDs, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Bệnh nhân và bác sĩ cần được cảnh báo về các dấu hiệu và triệu chứng của loét và xuất huyết đường tiêu hóa trong khi điều trị bằng NSAIDs và nhanh chóng tiến hành đánh giá và điều trị bổ sung nếu nghi ngờ có tác dụng phụ nghiêm trọng trên đường tiêu hóa. Ngưng sử dụng NSAIDs cho đến khi loại trừ được tác dụng phụ nghiêm trọng trên đường tiêu hóa. Đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao, cần xem xét các liệu pháp thay thế mà không liên quan đến NSAIDs.

Ảnh hưởng trên thận

Sử dụng NSAIDs lâu dài dẫn đến hoại tử nhú thận và tổn thương thận khác. Độc tính trên thận cũng đã được ghi nhận thấy ở những bệnh nhân mà prostaglandin thận có vai trò bù trừ trong việc duy trì tưới máu thận. Việc sử dụng thuốc chống viêm không steroid trên những bệnh nhân này, có thể làm giảm sự hình thành prostaglandin phụ thuộc vào liều lượng và giảm lưu lượng máu đến thận, điều này có thể dẫn đến thận mất bù rõ rệt. Bệnh nhân có nguy cơ cao cho phản ứng này là những người bị suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, những người dùng thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển, và người cao tuổi. Ngưng sử dụng NSAIDs cho đến khi bệnh nhân phục hồi về trạng thái trước khi điều trị.

Tăng sản biểu mô chuyển tiếp vùng chậu thận, một sự thay đổi tự phát xảy ra với tần suất thay đổi, được ghi nhận với tần suất tăng lên trong một nghiên cứu kéo dài 2 năm điều trị cho chuột cống đực. Cần thận trọng đối với những bệnh nhân mắc bệnh thận từ trước.

Bệnh thận tiến triển

Chưa có dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng liên quan đến việc sử dụng etodolac cho bệnh nhân mắc bệnh thận tiến triển. Do đó, không khuyến cáo điều trị etodolac cho những bệnh nhân mắc bệnh thận tiến triển này. Nếu phải điều trị bằng etodolac, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận của bệnh nhân.

Phản ứng phản vệ

Cũng như các NSAIDs khác, phản ứng phản vệ cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân không dùng etodolac trước đó. Không nên dùng etodolac đối với bệnh nhân dùng aspirin. Phản ứng phản vệ này thường xảy ra ở những bệnh nhân hen suyễn bị viêm mũi có hoặc không có polyp mũi, hoặc những người có biểu hiện cơ thắt phế quản nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong sau khi dùng aspirin hoặc các NSAIDs khác. Các phản ứng gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân này. Hỗ trợ cấp cứu kịp thời trường hợp xảy ra phản ứng phản vệ.

Phản ứng trên da

NSAIDs, bao gồm cả etodolac, có thể gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng trên da như viêm da tróc vảy, Hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc, có thể gây tử vong. Những biến cố nghiêm trọng này có thể xảy ra mà không có cảnh báo. Bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của các biểu hiện nghiêm trọng trên da và cần ngưng sử dụng thuốc khi bắt đầu xuất hiện phát ban da hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Hội chứng DRESS

Hội chứng DRESS đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng NSAIDs như etodolac. Một số trong các tác dụng không mong muốn này gây ra tử vong hoặc đe dọa đến tính mạng. Hội chứng DRESS điển hình, mặc dù không đặc trưng, có biểu hiện sốt, phát ban, nổi hạch và/hoặc sưng mắt. Các biểu hiện lâm sàng khác có thể bao gồm viêm gan, viêm thận, bất thường về huyết học, viêm cơ tim hoặc viêm cơ. Đôi khi các triệu chứng của hội chứng DRESS có thể giống với nhiễm vi-rút cấp tính. Thường xuất hiện tăng bạch cầu ái toan. Vì rối loạn này có thể thay đổi biểu hiện, các hệ thống cơ quan khác không được ghi nhận trên đây vẫn có thể có liên quan. Điều quan trọng cần lưu ý là các biểu hiện ban đầu của quá mẫn, như sốt hoặc nổi hạch, phát ban không rõ ràng. Khi có các dấu hiệu hoặc triệu chứng trên, cần ngưng sử dụng etodolac và đánh giá ngay tình trạng của bệnh nhân.

Độc tính thai nhi

Đóng ống động mạch sớm ở thai nhi

Tránh sử dụng NSAIDs bao gồm cả etodolac, vì làm tăng nguy cơ đóng ống động mạch sớm ở thai nhi ở phụ nữ mang thai khoảng 30 tuần tuổi trở lên

Thiếu ối/Suy thận ở trẻ sơ sinh

Sử dụng NSAIDs bao gồm cả etodolac, trong thai kỳ, khi thai được khoảng 20 tuần hoặc hơn có thể gây rối loạn chức năng thận của thai nhi dẫn đến thiếu ối và trong một số trường hợp, gây suy thận ở trẻ sơ sinh. Những kết quả bất lợi này được ghi nhận trung bình sau vài ngày đến vài tuần điều trị, dù thiếu ối thường xuyên được báo cáo ngay sau 48 giờ sau khi bắt đầu dùng NSAIDs. Thiếu ối thường hồi phục khi ngưng điều trị, nhưng không phải trong tất cả các trường hợp.

Các biến chứng của tình trạng thiếu ối kéo dài, có thể bao gồm co cứng các chi và chậm phát triển phổi. Một số trường hợp sau khi lưu hành trên thị trường, chức năng thận ở trẻ sơ sinh bị suy giảm, cần phải thực hiện các thủ thuật xâm lấn như thay máu hoặc lọc máu.

Nếu cần thiết phải điều trị bằng NSAIDs trong khoảng từ tuần thứ 20 đến tuần thứ 30 trong thai kỳ, nên sử dụng etodolac ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể. Cần cân nhắc theo dõi nước ối bằng siêu âm nếu điều trị bằng etodolac kéo dài hơn 48 giờ. Ngừng sử dụng etodolac nếu xảy ra thiếu ối và theo dõi lâm sàng.

THẬN TRỌNG

Etodolac không thể thay thế cho corticosteroid hoặc điều trị tình trạng thiếu corticosteroid. Ngừng corticosteroid đột ngột có thể dẫn đến bệnh trầm trọng hơn. Bệnh nhân điều trị bằng corticosteroid kéo dài nên giảm liều điều trị từ từ nếu quyết định ngưng dùng corticosteroid.

Tác dụng dược lý của etodolac trong việc hạ sốt và kháng viêm có thể làm ảnh hưởng đến các dấu hiệu chẩn đoán trong việc phát hiện đau của các biến chứng của các bệnh khác, bệnh không nhiễm khuẩn.

Ảnh hưởng đến gan

Có thể xảy ra tăng chỉ số ở 1 hoặc nhiều xét nghiệm chức năng gan trên 15% bệnh nhân dùng NSAIDs bao gồm etodolac. Những bất thường xét nghiệm này có thể tiến triển, có thể không thay đổi hoặc chỉ thoáng qua khi tiếp tục điều trị. Tăng ALT hoặc AST đã được báo cáo (gấp ba lần hoặc hơn so với giới hạn trên của mức bình thường) ở khoảng 1% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng với NSAIDs. Ngoài ra, đã có báo cáo về các trường hợp phản ứng trên gan nghiêm trọng hiếm gặp, bao gồm vàng da và suy gan kịch phát gây tử vong, hoại tử gan và suy gan, một trong số đó dẫn đến tử vong.

Trong khi điều trị, cần đánh giá khả năng tăng nặng các phản ứng trên gan ở các bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng hoặc có dấu hiệu rối loạn chức năng gan hoặc có kết quả xét nghiệm gan bất thường.

Nếu có biểu hiện lâm sàng tăng các triệu chứng trên gan hoặc có các dấu hiệu toàn thân (như tăng bạch cầu ái toan, phát ban,...), cần ngưng dùng thuốc.

Ảnh hưởng đến máu

Ở những bệnh nhân dùng NSAID thỉnh thoảng xuất hiện thiếu máu, trong đó có etodolac. Có thể là do giữ nước, mất máu từ hệ tiêu hóa (tiềm ẩn hoặc thấy rõ); hoặc từ quá trình tạo máu mà tác động chưa được mô tả đầy đủ. Cần kiểm tra hemoglobin hoặc hematocrit để nhận biết các dấu hiệu và triệu chứng thiếu máu trên những bệnh nhân điều trị dài ngày với NSAIDs, kể cả với etodolac.

NSAID ức chế kết tập tiểu cầu và cho thấy làm kéo dài thời gian chảy máu ở một số bệnh nhân.

Không như với aspirin, thuốc ảnh hưởng ít hơn đến chức năng tiểu cầu, trong thời gian ngắn hơn và có khả năng hồi phục. Cần theo dõi cẩn thận ở những bệnh nhân có thể bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi chức năng tiểu cầu như các bệnh nhân có các rối loạn đông máu hoặc bệnh nhân uống các thuốc chống đông máu.

Bệnh nền hen suyễn

Bệnh nhân hen có thể có nhạy cảm với aspirin. Dùng aspirin ở những bệnh nhân nhạy cảm này có liên quan đến co thắt phế quản nặng có thể dẫn đến tử vong. Vì đã có báo cáo về phản ứng chéo giữa aspirin và NSAIDs trên các bệnh nhân nhạy cảm với aspirin, trong đó có phản ứng co thắt phế quản do đó, không nên dùng etodolac trên những bệnh nhân này và cần có khuyến cáo thận trọng đối với những bệnh nhân có bệnh nền hen suyễn.

Theo dõi các xét nghiệm

Bác sĩ cần phải theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng chảy máu hệ tiêu hóa bởi vì có thể xảy ra loét và chảy máu đường tiêu hóa nặng mà không có triệu chứng báo trước. Cần phải kiểm tra công thức máu và có một hồ sơ sinh hóa định kỳ ở những bệnh nhân điều trị dài ngày với NSAIDs để phát hiện dấu hiệu hoặc triệu chứng thiếu máu. Cần có biện pháp xử trí thích hợp trong trường hợp có dấu hiệu thiếu máu. Nếu có biểu hiện lâm sàng tăng các triệu chứng trên gan hoặc thận, có các dấu hiệu toàn thân (như tăng bạch cầu ái toan, phát ban,...), hoặc các xét nghiệm bất thường của gan vẫn tồn tại dai dẳng hoặc trở nên tệ hơn, thì cần ngưng dùng thuốc.

Tá dược: Thuốc có chứa lactose, 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.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Sử dụng NSAIDs, trong đó có etodolac, có thể gây đóng sớm ống động mạch của thai nhi, rối loạn chức năng thận của thai nhi dẫn đến thiếu ối và suy thận ở trẻ sơ sinh trong một số trường hợp. Với nguy cơ

này, cần hạn chế liều lượng và thời gian dùng thuốc trong khoảng từ 20 đến 30 tuần của thai kỳ và tránh sử dụng etodolac trong khoảng từ tuần 30 về sau của thai kỳ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Đối với một số NSAIDs, thuốc có qua được sữa mẹ. Chưa biết liệu etodolac có qua được sữa mẹ hay không. Do khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn nặng ở trẻ sơ sinh đối với etodolac và vì nhiều thuốc qua được sữa mẹ nên cần cân nhắc lợi ích sử dụng thuốc ở người mẹ để ngừng cho con bú hoặc mẹ ngưng dùng thuốc.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Thuốc ức chế men chuyển

Các báo cáo cho thấy NSAIDs có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển. Tương tác này nên được xem xét ở những bệnh nhân dùng NSAIDs đồng thời với thuốc ức chế men chuyển.

Thuốc kháng axit

Việc sử dụng đồng thời với các thuốc kháng axit không có ảnh hưởng rõ ràng đến mức độ hấp thu của etodolac. Tuy nhiên, thuốc kháng axit có thể làm giảm nồng độ đỉnh khoảng 15% đến 20% nhưng không thấy ảnh hưởng đến thời gian đạt đỉnh.

Aspirin

Khi dùng etodolac cùng với aspirin, thuốc giảm liên kết với protein, mặc dù độ thanh thải etodolac tự do không bị thay đổi. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này chưa được biết đến; tuy nhiên, cũng như các NSAIDs khác, không khuyến cáo dùng đồng thời etodolac và aspirin vì có khả năng làm tăng tác dụng không mong muốn.

Cyclosporine, Digoxin, Methotrexate

Etodolac, giống như các NSAIDs khác, thông qua tác động lên prostaglandin ở thận, có thể gây ra những thay đổi trong quá trình đào thải các thuốc này dẫn đến tăng nồng độ cyclosporine, digoxin, methotrexate trong huyết thanh và tăng độc tính. Độc tính trên thận liên quan đến cyclosporine cũng có thể được tăng cường. Bệnh nhân dùng các loại thuốc này đồng thời với etodolac, hoặc bất kỳ NSAIDs nào khác, và đặc biệt là những bệnh nhân bị thay đổi chức năng thận, nên được theo dõi sự phát triển của các độc tính cụ thể của các loại thuốc này. Không nên dùng NSAIDs, chẳng hạn như etodolac, trước hoặc đồng thời với methotrexate liều cao. NSAIDs ức chế cạnh tranh sự tích lũy methotrexate trên các lát cắt thận thò đã được báo cáo. Điều này có thể chỉ ra rằng chúng có thể làm tăng độc tính của methotrexate. Nói chung, nên thận trọng khi dùng NSAIDs đồng thời với methotrexate.

Thuốc lợi tiểu

Etodolac không có tương tác dược động học rõ ràng khi dùng với furosemide hoặc hydrochlorothiazide. Tuy nhiên, trên các nghiên cứu lâm sàng, cũng như quan sát sau khi thuốc lưu hành trên thị trường, thì etodolac có thể làm giảm tác dụng thải natri niệu của furosemide và các thiazide ở một số bệnh nhân

không kiểm soát được huyết áp. Đáp ứng này được cho là do ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận. Theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu giảm chức năng thận hoặc suy thận ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với NSAIDs cũng như để đảm bảo hiệu quả điều trị của các thuốc lợi tiểu.

Glyburide

Etodolac không có tương tác dược động học rõ ràng khi dùng với glyburide.

Lithium

NSAIDs làm tăng nồng độ lithium trong huyết tương và giảm độ thanh thải lithium qua thận. Nồng độ trung bình lithium tối thiểu tăng 15% và độ thanh thải thận giảm khoảng 20%. Những tác dụng này được cho là do NSAIDs ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận. Do đó, khi dùng đồng thời NSAIDs và lithium, cần theo dõi cẩn thận các dấu hiệu nhiễm độc lithium. Nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithium trong trường hợp cần điều chỉnh liều NSAIDs.

Phenylbutazon

Phenylbutazone làm tăng (khoảng 80%) tỉ lệ etodolac tự do. Mặc dù chưa có các nghiên cứu *in vivo* để xem liệu độ thanh thải etodolac có bị thay đổi khi sử dụng đồng thời phenylbutazone hay không, nhưng vẫn khuyến cáo không sử dụng đồng thời các loại thuốc này.

Phenytoin

Etodolac không có tương tác dược động học rõ ràng khi dùng với phenytoin.

Warfarin

Warfarin và NSAIDs có tác dụng hiệp đồng đối với xuất huyết tiêu hóa, do đó bệnh nhân dùng đồng thời cả hai thuốc này có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nặng hơn so với những người chỉ sử dụng một trong hai loại thuốc. Các nghiên cứu dược động học ngắn hạn đã chứng minh rằng sử dụng đồng thời warfarin và etodolac làm giảm warfarin liên kết với protein, nhưng không thay đổi độ thanh thải warfarin tự do. Khi đo thời gian prothrombin, không có sự khác biệt đáng kể về tác dụng dược lực học của warfarin dùng đơn độc và warfarin dùng cùng với etodolac. Vì vậy, điều trị đồng thời với warfarin và etodolac không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên, nên thận trọng vì đã có một vài báo cáo tự phát về thời gian prothrombin kéo dài, có hoặc không có chảy máu, ở những bệnh nhân điều trị etodolac đồng thời với warfarin. Do đó, nên theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân này.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm

Có thể xảy ra dương tính giả bilirubin niệu (urobilin) ở những bệnh nhân uống etodolac do hiện diện các chất chuyển hóa phenolic của etodolac. Chẩn đoán bằng phương pháp que nhúng để phát hiện ketone niệu cho kết quả dương tính giả ở một số bệnh nhân điều trị etodolac. Nhìn chung, các vấn đề này không liên quan đến các yếu tố lâm sàng có ý nghĩa khác. Không có sự liên quan đến liều dùng trong trường hợp này.

Nồng độ acid uric huyết tương giảm nhẹ có liên quan đến việc điều trị bằng etodolac. Trên các thử nghiệm lâm sàng, mức giảm trung bình 1 đến 2 mg/ dL quan sát thấy ở những bệnh nhân viêm khớp dùng etodolac (600 đến 1000 mg/ ngày) sau 4 tuần điều trị. Sau đó giữ ổn định cho đến 1 năm.

Tương kỵ của thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Ở những bệnh nhân dùng etodolac hoặc các NSAID khác, tần suất xảy ra các tác dụng không mong muốn ở khoảng 1 đến 10% bệnh nhân là:

Các vấn đề về đường tiêu hóa bao gồm: đau bụng, táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, chảy máu/thũng, ợ nóng, buồn nôn, loét dạ dày/tá tràng, nôn mửa.

Các tác dụng không mong muốn khác bao gồm: bất thường chức năng thận, thiếu máu, chóng mặt, phù, tăng men gan, nhức đầu, tăng thời gian chảy máu, ngứa, phát ban, ù tai.

Thông tin về phản tác dụng không mong muốn của etodolac được lấy từ 2.629 bệnh nhân bị viêm khớp điều trị bằng viên nang etodolac trong các thử nghiệm lâm sàng nhãn mở mù đôi kéo dài từ 4 đến 320 tuần và các nghiên cứu giám sát hậu mãi trên toàn thế giới. Trong các thử nghiệm lâm sàng, hầu hết các tác dụng không mong muốn đều nhẹ và thoáng qua. Tỷ lệ ngừng thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng do tác dụng không mong muốn lên tới 10% ở những bệnh nhân điều trị bằng etodolac.

Các khiếu nại mới của bệnh nhân (với tỷ lệ lớn hơn hoặc bằng 1%) được liệt kê bên dưới theo hệ cơ quan. Tỷ lệ mắc bệnh được xác định từ các thử nghiệm lâm sàng liên quan đến 465 bệnh nhân bị viêm xương khớp được điều trị bằng 300 đến 500 mg etodolac 2 lần/ngày. (tức là 600 đến 1000 mg/ngày).

Phân loại rối loạn	Tần suất gặp $\geq 1/100$	Tần suất gặp $< 1/100$	Tần suất gặp $< 1/100$ (chưa rõ mối quan hệ nhân quả)
Hệ máu và bạch huyết		Vết bầm máu, thiếu máu, giảm tiểu cầu, tăng thời gian chảy máu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu.	
Chuyển hóa và dinh dưỡng		Phù, tăng creatinin huyết thanh, tăng đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường đã được kiểm soát trước đó.	Thay đổi cân nặng
Hệ tim mạch		Tăng huyết áp, suy tim sung huyết, đỏ bừng, đánh trống ngực, ngất, viêm mạch (bao gồm hoại tử và dị ứng).	Loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não.
Hệ tiêu hóa	Chứng khó tiêu (10%), đau bụng*, tiêu chảy*, đầy hơi*, buồn nôn*, chướng bụng, đau vùng thượng vị,	Khát nước, khô miệng, viêm loét miệng, chán ăn, ợ hơi, tăng men gan, viêm gan ứ mật, viêm gan, vàng da ứ mật, viêm tá tràng, vàng da, suy gan, hoại tử gan, loét dạ dày có hoặc không chảy	Viêm thực quản có hoặc không có chít hẹp hoặc co thắt cơ tim, viêm đại tràng, GI khó chịu, cảm giác nóng rát, có máu trong phân, đau dạ dày, khó chịu vùng bụng trên.

	phân bất thường, táo bón, viêm dạ dày, phân đen, nôn.	máu và/hoặc thủng, loét ruột, viêm tụy.	
Hệ thần kinh	Suy nhược/khó chịu*, chóng mặt*, trầm cảm, hồi hộp, mệt mỏi	Mất ngủ, ngủ gà	Dị cảm, lú lẫn, khó chịu.
Hệ hô hấp		Hen suyễn, thâm nhiễm phổi với tăng bạch cầu ái toan.	Viêm phế quản, co thắt phế quản, khó thở, viêm họng, viêm mũi, viêm xoang.
Da và mô dưới da	Ngứa, phát ban.	Phù mạch, đỏ mề hôi, mày đay, viêm da tróc vảy, ban mụn nước, viêm mạch da với ban xuất huyết, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm mạch bạch cầu, tăng sắc tố, ban đỏ đa dạng.	Rụng tóc, phát ban dát sần, nhạy cảm với ánh sáng, bong tróc da.
Các giác quan đặc biệt	Mờ mắt, ù tai.	Sợ ánh sáng, rối loạn thị giác thoáng qua	Viêm kết mạc, điếc, rối loạn vị giác, mất vị giác.
Sinh dục – Tiết niệu	Tiểu khó, tiểu nhiều lần	BUN tăng, suy thận, suy giảm chức năng thận, hoại tử nhú thận.	Viêm bàng quang, tiểu máu, bạch cầu, sỏi thận, viêm thận kẽ, chảy máu tử cung bất thường, suy thận.
Cơ xương	Đau khớp		Đau cơ.
Toàn thân	Ốn lạnh và sốt	Phản ứng dị ứng, phản ứng phản vệ/dạng phản vệ (bao gồm cả sốc).	Nhiễm khuẩn, nhức đầu.

* Khiếu nại của bệnh nhân liên quan đến thuốc xảy ra ở 3 đến 9% bệnh nhân được điều trị bằng etodolac. Khiếu nại của bệnh nhân liên quan đến thuốc xảy ra dưới 3%, nhưng nhiều hơn 1%, không được đánh dấu.

Các tác dụng không mong muốn bổ sung được báo cáo với NSAIDs

Toàn thân: Nhiễm khuẩn huyết, tử vong.

Hệ tim mạch: Nhịp tim nhanh.

Hệ tiêu hóa: Loét dạ dày, viêm dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, viêm lưỡi, nôn ra máu.

Hệ máu và bạch huyết: Phì đại hạch bạch huyết.

Hệ thần kinh: Lo lắng, giấc ngủ bất thường, co giật, hôn mê, mê sảng, viêm màng não, run, chóng mặt.

Hệ hô hấp: Suy hô hấp, viêm phổi.

Hệ niệu sinh dục: Thiểu niệu/ tiểu nhiều, protein niệu.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các triệu chứng quá liều cấp tính sau khi dùng NSAIDs thường là lơ đãng, buồn ngủ, buồn nôn, nôn và đau vùng thượng vị, nhìn chung những triệu chứng này hồi phục khi có sự chăm sóc hỗ trợ. Có thể xuất huyết tiêu hóa và xảy ra hôn mê sau khi dùng quá liều ibuprofen hoặc acid mefenamic. Tăng huyết áp, suy thận cấp và suy hô hấp có thể xảy ra nhưng rất hiếm. Các phản ứng phản vệ đã được báo cáo khi điều trị với NSAIDs và có thể xảy ra khi dùng quá liều.

Cần chăm sóc hỗ trợ triệu chứng khi quá liều NSAIDs. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Thuốc gây nôn và/hoặc than hoạt tính (60 đến 100 g ở người lớn, 1 đến 2 g/kg ở trẻ em) và/hoặc thuốc xổ thẩm thấu có thể được chỉ định ở những bệnh nhân được khám trong vòng 4 giờ sau khi uống có triệu chứng hoặc sau khi uống quá liều (5 đến gấp 10 lần liều thông thường). Lợi tiểu cưỡng bức, kiềm hóa nước tiểu, chạy thận nhân tạo hoặc truyền máu có thể không có tác dụng do etodolac liên kết với protein cao.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: M01AB08. Nhóm thuốc chống viêm không steroid

Etodolac là một loại thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) có tác dụng chống viêm, giảm đau và hạ sốt. Cơ chế hoạt động của etodolac, giống như của các NSAIDs khác, vẫn chưa rõ hoàn toàn, nhưng có thể liên quan đến sự ức chế tổng hợp prostaglandin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Etodolac được hấp thu tốt khi dùng đường uống. Sinh khả dụng dạng viên nang đạt 100% so với dạng bào chế dung dịch (dùng viên nang 200 mg). Etodolac không chuyển hóa qua gan lần đầu khi dùng đường uống. Sau khi uống 200 đến 600 mg liều đơn etodolac thì nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (C_{max}) khoảng 14 ± 4 đến $37 \pm 9 \mu\text{g/mL}$ sau 80 ± 30 phút. Diện tích dưới đường cong (AUC) có tính tuyến tính khi dùng đến liều 600 mg mỗi 12 giờ một lần. Sự hấp thu etodolac không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Tuy nhiên, nồng độ đỉnh trong huyết tương giảm một nửa và tăng thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương lên 1,4 đến 3,8 giờ khi dùng cùng thức ăn.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến trung bình (V_d/F) của etodolac là khoảng 390 mL/kg. Etodolac liên kết hơn 99% với protein huyết tương, chủ yếu với albumin. Phần tự do nhỏ hơn 1% và không phụ thuộc vào tổng nồng độ etodolac trong khoảng liều được nghiên cứu. Không rõ etodolac có bài tiết qua sữa mẹ hay không; tuy nhiên, dựa trên các đặc tính vật lý-hóa học, thuốc có thể bài tiết vào sữa mẹ. Dữ liệu từ các nghiên cứu *in vitro*, sử dụng nồng độ đỉnh trong huyết thanh ở liều điều trị được báo cáo ở người, cho thấy phần etodolac tự do không bị thay đổi đáng kể bởi acetaminophen, ibuprofen, indomethacin, naproxen, piroxicam, chlorpropamide, glipizide, glyburide, phenytoin và probenecid.

Chuyển hóa

Etodolac được chuyển hóa mạnh ở gan. Vai trò, nếu có, của hệ thống cytochrom P450 cụ thể trong quá trình chuyển hóa etodolac vẫn chưa được biết. Một số chất chuyển hóa etodolac đã được xác định trong huyết tương và nước tiểu người. Các chất chuyển hóa khác vẫn đang được xác định. Các chất chuyển hóa bao gồm 6-, 7- và 8-hydroxyl hóa-etodolac và etodolac glucuronide. Sau một liều duy nhất etodolac

có đánh dấu đồng vị phóng xạ C14, các chất chuyển hóa hydroxyl hóa chiếm dưới 10% tổng lượng thuốc trong huyết thanh. Khi dùng liều kéo dài, chất chuyển hóa hydroxyl hóa-etodolac không tích lũy trong huyết tương của bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Mức độ tích lũy các chất chuyển hóa hydroxyl hóa-etodolac ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận chưa được nghiên cứu. Các chất chuyển hóa hydroxyl hóa-etodolac trải qua quá trình liên hợp glucuronid sau đó bài tiết qua thận và thải trừ một phần qua phân.

Thải trừ

Độ thanh thải trung bình của etodolac khi dùng đường uống là 49 (± 16) mL/giờ/kg.

Khoảng 1% liều etodolac được bài tiết dưới dạng không thay đổi trong nước tiểu cùng với 72% liều dùng được bài tiết vào nước tiểu kèm chất chuyển hóa như sau:

- Etodolac, không đổi	1%
- Etodolac glucuronide	13%
- Các chất chuyển hóa hydroxyl hóa (6-, 7- và 8-OH)	5%
- Chất chuyển hóa hydroxyl hóa glucuronide	20%
- Chất chuyển hóa không xác định	33%

Mặc dù thải trừ qua thận là con đường bài tiết quan trọng đối với các chất chuyển hóa etodolac, nhưng không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận nhẹ đến trung bình. Thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của etodolac là 6,4 giờ (22% CV). Ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận nặng hoặc đang chạy thận nhân tạo, việc điều chỉnh liều nói chung là không cần thiết.

Bài tiết qua phân chiếm 16% liều dùng.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

- + Hộp 3 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm-nhôm)
- + Hộp 3 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm-PVC)
- + Hộp 1 chai 100 viên (chai HDPE)

BẢO QUẢN: Nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV

Địa chỉ: Khu A, số 18, đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

