

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. TÊN THUỐC: GEROFEN Tab.

2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén không bao chứa:

Thành phần hoạt chất:

Loxoprofen sodium hydrate ----- 68,1mg

(tương đương **Loxoprofen sodium 60mg**)

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose (loại 101), Sodium starch glycolate, Magnesium stearate.

4. DẠNG BẢO CHẾ:

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén không bao.

HÌNH THỨC CỦA THUỐC: Viên nén tròn màu trắng.

5. CHỈ ĐỊNH:

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

6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

- *Liều lượng và cách dùng cho CHỈ ĐỊNH (1) hoặc (2):*

Liều thông thường cho người lớn là 1 viên x 3 lần/ngày, nếu dùng liều đơn: 1 - 2 viên x 1 lần/ngày. Có thể điều chỉnh liều theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân. Dùng đường uống, nên tránh uống thuốc này trong lúc đói.

- *Liều lượng và cách dùng cho CHỈ ĐỊNH (3):*

Liều thông thường cho người lớn là 1 viên dùng khi cần dùng đường uống. Có thể điều chỉnh liều theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân. Theo quy định, dùng thuốc này với liều dùng hàng ngày tối đa được khuyến cáo là 2 lần trong ngày, lên đến 3 viên/ngày. Nên tránh uống thuốc này trong lúc đói.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- (1) Bệnh nhân bị loét hệ tiêu hóa



[Có thể bị loét hệ tiêu hóa trầm trọng hơn do sự giảm chảy máu dạ dày từ sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin].

(2) Bệnh nhân có những bất thường về máu nghiêm trọng

[Có thể xảy ra rối loạn chức năng tiểu cầu và sự bất thường có thể bị xấu đi]

(3) Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nghiêm trọng

[Đã có báo cáo về tổn hại gan như là một tác dụng có hại, và sự rối loạn chức năng gan của bệnh nhân có thể bị gia tăng].

(4) Bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận nghiêm trọng

[Các tác dụng phụ như suy thận cấp, hội chứng thận hư, v.v... có thể xảy ra]

(5) Bệnh nhân suy chức năng tim nghiêm trọng

[Các triệu chứng về tim có thể gia tăng do sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin trong thận có thể gây ra phù và làm tăng thể tích dịch tuần hoàn trong cơ thể, kèm với sự tăng tất yếu về cường độ làm việc của tim].

(6) Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

(7) Bệnh nhân bị hoặc có tiền sử bị bệnh hen do aspirin (sự cảm ứng của cơn hen với các thuốc giảm đau chống viêm không steroid, v.v...)

[Có thể gây ra một cơn hen do aspirin]

(8) Phụ nữ mang thai ở giai đoạn cuối.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cảnh báo

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

* Bệnh nhân 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). Nếu nhận thấy có sự bất thường, nên thực hiện các biện pháp thích hợp như giảm liều hoặc ngừng thuốc.

* Cần xem xét đến các liệu pháp điều trị khác.

(3) Khi dùng thuốc này trong điều trị các bệnh cấp tính nên chú ý như sau:

* Nên dùng thuốc này khi đang bị viêm, đau và sốt cấp.

* Theo nguyên tắc cần tránh dùng dài ngày các thuốc tương tự.

* Nếu có dùng thuốc điều trị nguyên nhân gây bệnh, nên ưu tiên điều trị. Nên tránh dùng thuốc Gerofen khi không rõ mục đích.

(4) Nên chú ý kiểm soát chặt chẽ các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân để giảm sự tăng các tác dụng không mong muốn. Có thể xảy ra việc giảm thân nhiệt quá nhiều, trụy mạch, chân tay lạnh, v.v... ở bệnh nhân khi dùng thuốc này, 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.

(5) Nên dùng đồng thời với các thuốc điều trị nhiễm khuẩn thích hợp, và dùng thuốc sau khi xem xét kỹ và có kiểm soát bệnh nhân chặt chẽ, dùng thuốc này trong điều trị viêm gây ra do nhiễm khuẩn.

(6) Nên tránh việc dùng cùng lúc với các thuốc chống viêm giảm đau khác.

(7) Nên hạn chế đến mức tối thiểu việc dùng thuốc và nên cẩn thận khi dùng thuốc để giảm các tác dụng không mong muốn, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi.

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

Thận trọng

• Nên dùng Gerofen thận trọng cho những bệnh nhân sau:

(1) Bệnh nhân có tiền sử bị loét hệ tiêu hóa.

[Vi khi dùng thuốc này có thể gây tái phát vết loét]

(2) Bệnh nhân bị loét hệ tiêu hóa liên quan đến việc dùng dài ngày các thuốc chống viêm giảm đau không steroid mà biểu hiện lâm sàng đòi hỏi phải điều trị thuốc này dài ngày, và những bệnh nhân đang điều trị misoprostol.

[Nên thận trọng khi dùng thuốc cùng với sự kiểm soát chặt chẽ các biểu hiện lâm sàng, vì có thể khó chữa các vết loét hệ tiêu hóa khi dùng cùng misoprostol, thuốc được chỉ định dùng chữa loét hệ tiêu hóa gây ra do thuốc chống viêm giảm đau không steroid]

(3) Bệnh nhân bị hoặc có tiền sử bị các bất thường về máu.

[Vi có khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn như thiếu máu tán huyết]

(4) Bệnh nhân bị hoặc có tiền sử bị rối loạn chức năng gan.

[Vi có thể xảy ra sự gia tăng hoặc tái phát bệnh rối loạn chức năng gan]

(5) Bệnh nhân bị hoặc có tiền sử bị rối loạn chức năng thận.

[Vi có thể xảy ra các tác dụng không mong muốn như phù, protein niệu, tăng creatinin trong huyết thanh hay tăng kali-huyết]

(6) Bệnh nhân bị rối loạn chức năng tim.

(7) Bệnh nhân có tiền sử mất cảm.

(8) Bệnh nhân bị hen phế quản.

[Vi có thể gia tăng tình trạng bệnh]

(9) Bệnh nhân bị viêm loét ruột kết.

[Vi có thể gia tăng tình trạng bệnh]

(10) Bệnh nhân bị bệnh Crohn.

[Vi có thể gia tăng tình trạng bệnh]

(11) Bệnh nhân cao tuổi.

[Vi hay gặp các tác dụng không mong muốn 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]

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

• Dùng cho trẻ em: Tính an toàn khi dùng thuốc này cho trẻ nhỏ có cân nặng lúc sinh thấp, trẻ sơ sinh, trẻ đang bú, trẻ nhỏ hay trẻ em chưa được xác lập.

- Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc: Có một vài tác dụng không mong muốn (như hoa mắt hoặc buồn ngủ) đã được báo cáo. Để an toàn, nên cẩn thận khi lái xe hoặc vận hành máy móc.
- Thuốc có chứa lactose, do đó không nên được sử dụng cho những người bệnh có các vấn đề di truyền hiếm gặp của không dung nạp galactose, sự thiếu hụt Lapp lactase hoặc sự hấp thu kém glucose-galactose.

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

Thời kỳ mang thai:

Tính an toàn của thuốc cho phụ nữ mang thai chưa được thiết lập. Chỉ nên sử dụng thuốc này nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Đã có báo cáo về sự sinh con bị tri hoãn trong nghiên cứu trên động vật (ở chuột), và sự co động mạch của thai trong một nghiên cứu trên chuột uống thuốc ở giai đoạn cuối của thai kỳ. Không dùng thuốc này cho phụ nữ mang thai ở giai đoạn cuối.

Thời kỳ cho con bú:

Các nghiên cứu trên động vật (trên chuột) cho thấy loxoprofen được tiết trong sữa mẹ. Nên tránh dùng thuốc này cho bà mẹ đang cho con bú. Nếu việc dùng thuốc được xem là cần thiết, nên ngừng cho con bú.

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

Có một vài tác dụng không mong muốn (như hoa mắt hoặc buồn ngủ) đã được báo cáo khi dùng thuốc này. Để an toàn, nên cẩn thận khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Nên cẩn thận khi uống Gerofen đồng thời với các thuốc sau:

Thuốc	Biểu hiện, triệu chứng và điều trị	Cơ chế và yếu tố nguy cơ
Thuốc chống đông Coumarin Warfarin	Hiệu quả chống đông của các thuốc này có thể được tăng lên. Vì vậy, cẩn thận trọng và giảm liều nếu cần thiết.	Tác dụng ức chế của thuốc trong sinh tổng hợp prostaglandin có thể dẫn đến sự ức chế kết tập tiểu cầu và làm giảm tính đông, vì vậy làm tăng tác dụng chống đông của những thuốc này.
Thuốc hạ glucoza-huyết Sulfonylurea Tolbutamid và các thuốc khác	Tác dụng giảm glucoza-huyết của những thuốc này có thể được tăng lên. Vì vậy, cẩn 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 huyết tương của thuốc giảm glucoza huyết dùng đồng thời với tỷ lệ liên kết protein cao, làm mạnh thêm tác dụng của thuốc thứ hai.
Thuốc kháng sinh quinolon thế hệ mới	Tác động gây co giật của những thuốc này có thể bị tăng lên.	Thuốc kháng sinh quinolon thế hệ mới ức chế liên kết thụ thể

Enoxacin hydrat và các thuốc khác		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.
Các chất ức chế Xa	Nguy cơ hoặc mức độ nghiêm trọng của chảy máu và xuất huyết có thể tăng lên.	Ảnh hưởng đến quá trình đông máu. Việc ức chế yếu tố Xa làm gián đoạn các con đường nội sinh và ngoại sinh của quá trình đông máu, từ đó ức chế hình thành thrombin.
Methotrexat	Nồng độ methotrexat trong huyết tương có thể được tăng lên, dẫn đến làm tăng thêm tác dụng của methotrexat. Vì vậy, nên giảm liều khi 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 Lithi Lithi carbonat	Nồng độ lithi trong huyết tương có thể được tăng, dẫn đến nhiễm độc lithi. Vì vậy, cần thận trọng kiểm soát nồng độ lithi trong huyết tương và giảm liều khi cần thiết.	Loxoprofen có thể làm giảm tốc độ bài tiết của lithi.
Thuốc lợi tiểu Thiazid Hydroflumethiazid, hydrochlorothiazid, và các thuốc khác	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.	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.
	Chức năng thận có thể bị kém đi	Thông thường, tác dụng ức chế của thuốc này trên quá trình sinh tổng hợp prostaglandin dẫn đến giảm lưu lượng máu qua thận.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn của thuốc được báo cáo trên 409 (3,03%) của tổng số 13.486 bệnh nhân được điều trị. Các tác dụng không mong muốn 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%).

(1) Các tác dụng không mong muốn chủ yếu trên lâm sàng

* **Sốc** (chưa rõ tần suất) và **các triệu chứng phản vệ** (chưa rõ tần suất): Có thể xảy ra sốc và các triệu chứng 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.

* **Mất bạch cầu hạt** (chưa rõ tần suất), **thiếu máu tán huyết** (chưa rõ tần suất), **giảm bạch cầu** (chưa rõ tần suất), và **giảm lượng tiểu cầu** (chưa rõ tần suất): thiếu máu tán huyết, 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.

* **Hội chứng niêm mạc da mắt** (chưa rõ tần suất) và **hoại tử độc biểu bì** (chưa rõ tần suất): hội chứng niêm mạc da mắt (hội chứng Stevens-Johnson) và hoại tử độc biểu bì (hội chứng Lyell) 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.

* **Suy thận cấp** (chưa rõ tần suất), **hội chứng thận** (chưa rõ tần suất) và **viêm thận kẽ** (chưa rõ tần suất): suy thận cấp, hội chứng thận 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.

* **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.

* **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 này, cần ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp như điều trị corticosteroid.

* **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 máu đen và đại tiện phân có máu, và sốc 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.

* **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.

* **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.

* **Cơn 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.

* **Viêm màng não vô khuẩn** (chưa rõ tần suất): viêm màng não vô khuẩn (sốt, đau đầu, buồn nôn và nôn, cứng gáy, mất tinh 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).

*** 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.

*** 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.

*** 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 Gerofen ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

(2) *Các tác dụng không mong muốn 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 chống viêm giảm đau không steroid khác.

(3) *Các tác dụng phụ khác*

	Tần suất các tác dụng phụ		
	0,1 đến < 1,0% hoặc chưa rõ tần suất	0,05 đến < 0,1%	< 0,05%
Mẫn cảm ^{Ghi chú 1)}	Ban Sốt ^{Ghi chú 2)}	Ngứa	Mày đay
Tiêu hóa	Đau bụng Khó chịu dạ dày Chán ăn Buồn nôn và/hoặc nôn Tiêu chảy Khát ^{Ghi chú 2)} Chướng bụng ^{Ghi chú 2)} Loét ruột non và/hoặc ruột già ^{Ghi chú 1,2)}	Loét hệ tiêu hóa ^{Ghi chú 1)} Táo bón Ợ nóng Viêm miệng	Khó tiêu
Tim mạch	Tăng huyết áp ^{Ghi chú 2)}		Đánh trống ngực
Thần kinh	Buồn ngủ Tê ^{Ghi chú 2)} Hoa mắt ^{Ghi chú 2)}		Đau đầu

Huyết học	Giảm lượng tiểu cầu ^{Ghi chú 2)}		Thiếu máu Giảm bạch cầu Tăng bạch cầu ưa eosin
Gan	Tăng AST (GOT) Tăng ALT (GPT)		Tăng ALP
Tiết niệu	Huyết niệu ^{Ghi chú 2)} Protein niệu ^{Ghi chú 2)} Tiểu khó ^{Ghi chú 2)}		
Khác	Phù Đau ngực ^{Ghi chú 2)} Khó ở ^{Ghi chú 2)}		Nóng mặt
^{Ghi chú 1)} Ngừng dùng thuốc. ^{Ghi chú 2)} Chưa rõ tần suất			

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

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Biểu hiện:

Mặc dù chưa có kinh nghiệm về quá liều cấp với loxoprofen, có thể khuyến cáo rằng các dấu hiệu và triệu chứng như các tác dụng không mong muốn.

Xử trí:

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho loxoprofen, có thể xử lý quá liều bằng các biện pháp thông thường như giảm hấp thu (ví dụ rửa dạ dày và dùng than hoạt) và tăng bài tiết. Trong trường hợp quá liều hay nghi ngờ quá liều, cần theo dõi bệnh nhân và duy trì các biện pháp bù nước và điện giải thích hợp. Nên dùng các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: M01AE.

Loại thuốc: Thuốc chống viêm không steroid.

Loxoprofen sodium có đặc tính giảm đau nhanh, kháng viêm và hạ sốt mạnh, có khả năng đặc biệt trong tác dụng giảm đau. Đây là một thuốc mà sau khi được hấp thu từ ruột, được biến đổi sinh học thành một chất chuyển hóa có hoạt tính để phát huy tác dụng.

1) *Tác dụng giảm đau*

* Loxoprofen sodium được chứng minh cho thấy ED50 của liều 0,13 mg/kg trong thử nghiệm Randall-Selitto (phương pháp gây áp lực trên chân chuột bị viêm: dùng đường uống), tác dụng giảm đau gấp 10 đến 20 lần so với tác dụng của các thuốc so sánh khác như ketoprofen, naproxen và indomethacin.

* Theo đánh giá trong thử nghiệm vết thương viêm tấy ở chuột (chuột, dùng đường uống), loxoprofen sodium cho thấy ID50 của liều 0,76 mg/kg và được chứng minh có tác dụng như naproxen và gấp 3 đến 5 lần tác dụng so với ketoprofen và indomethacin.

* Trong thử nghiệm đau viêm khớp mạn (chuột, dùng đường uống) loxoprofen sodium có tác dụng giảm đau đặc biệt (ED50 ở liều 0,53 mg/kg), gấp 4 đến 6 lần tác dụng được so sánh với indomethacin, ketoprofen và naproxen.

* Tác dụng giảm đau của thuốc là ở ngoại vi.

2) *Tác dụng kháng viêm:* Loxoprofen sodium có tác dụng chống viêm có thể so sánh với tác dụng của ketoprofen và naproxen trong viêm cấp và mạn như phù gây ra do carrageenin (trên chuột) và viêm khớp bổ trợ (trên chuột).

3) *Tác dụng hạ sốt*: Loxoprofen sodium được chứng minh cho thấy có tác dụng hạ sốt có thể so sánh với tác dụng của ketoprofen và naproxen và gấp khoảng 3 lần tác dụng so với indomethacin trong sốt gây ra do men (trên chuột).

4) *Cơ chế tác dụng*: Sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin tạo nên cơ chế tác dụng của thuốc này, vị trí tác dụng là vòng oxi hóa. Khi dùng đường uống, loxoprofen sodium được hấp thu từ ống tiêu hóa dưới dạng hợp chất không đối với sự ít kích ứng dạ dày nhất. Sau đó thuốc được nhanh chóng biến đổi sinh học thành chất chuyển hóa dạng đồng phân trans-OH có hoạt tính (sự phối hợp SRS) với tác dụng ức chế tiềm năng sinh tổng hợp prostaglandin tạo nên tác dụng dược lý của thuốc.

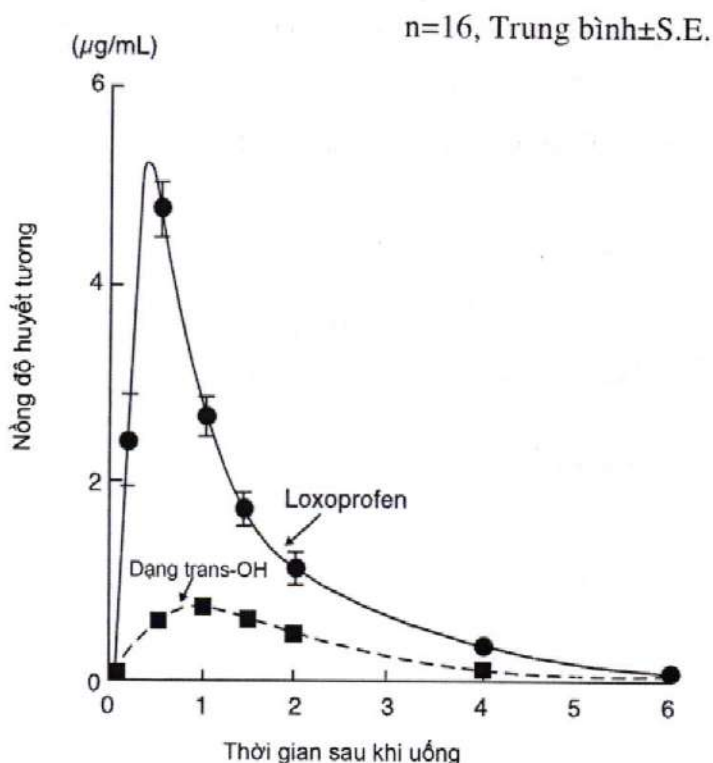
15. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

1) Sự hấp thu và chuyển hóa

Cho 16 tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh uống thuốc thấy Gerofen được hấp thu nhanh chóng sau khi uống liều đơn 60 mg, và loxoprofen (dạng không đối) và dạng đồng phân trans-OH của nó (chất chuyển hóa có hoạt tính) được thấy trong máu. Thời gian đạt được nồng độ đỉnh huyết tương là khoảng 30 phút đối với loxoprofen và khoảng 50 phút đối với dạng đồng phân trans-OH, với nửa đời bán thải xấp xỉ 1 giờ 15 phút cho cả hai chất.

Nồng độ trong huyết tương sau khi dùng viên nén Gerofen liều đơn 60 mg (Đường cong mô phỏng):

	Nồng độ tối đa (µg/mL)	Thời gian tối đa (giờ)	Thời gian bán thải (giờ)
Loxoprofen	5,04 ± 0,27	0,45 ± 0,03	1,22 ± 0,07
Dạng đồng phân trans-OH	0,85 ± 0,02	0,79 ± 0,02	1,31 ± 0,05



2) Các enzym chuyển hóa thuốc

Loxoprofen sodium không tác động đến sự chuyển hóa của các thuốc khác mà có tác dụng như là chất nền cho các isoform cytochrom P450 (CYP1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1, và 3A4), thậm chí ở nồng độ cao xấp xỉ gấp 10 lần nồng độ đỉnh huyết tương (200 µM) trong một nghiên cứu về ức chế chuyển hóa thực hiện trong phòng thí nghiệm với microsom gan người.

3) Các thông số dược động học (liều đơn)

* Tỷ lệ hấp thu hằng định và tỷ lệ thải trừ hằng định

	Tỷ lệ hấp thu hằng định (giờ ⁻¹)	Tỷ lệ thải trừ hằng định (giờ ⁻¹)
Loxoprofen	11,21 ± 1,82	$\lambda_1 = 4,04 \pm 0,93$ $\lambda_2 = 0,59 \pm 0,04$
Dạng đồng phân trans-OH	3,56 ± 0,21	$\lambda_1 = 0,99 \pm 0,07$ $\lambda_2 = 0,54 \pm 0,02$

n = 16, trung bình ± S.E.

* Tỷ lệ liên kết protein huyết tương

Tỷ lệ liên kết protein huyết tương như được xác định ở người (trên 5 cá thể tại thời điểm 1 giờ sau khi uống viên nén Gerofen liều 60 mg) tương ứng là 97,0% và 92,8% đối với loxoprofen và đồng phân trans-OH.

* AUC (n = 16, trung bình ± S.E.)

Loxoprofen: 6,70 ± 0,26 µg•giờ/mL

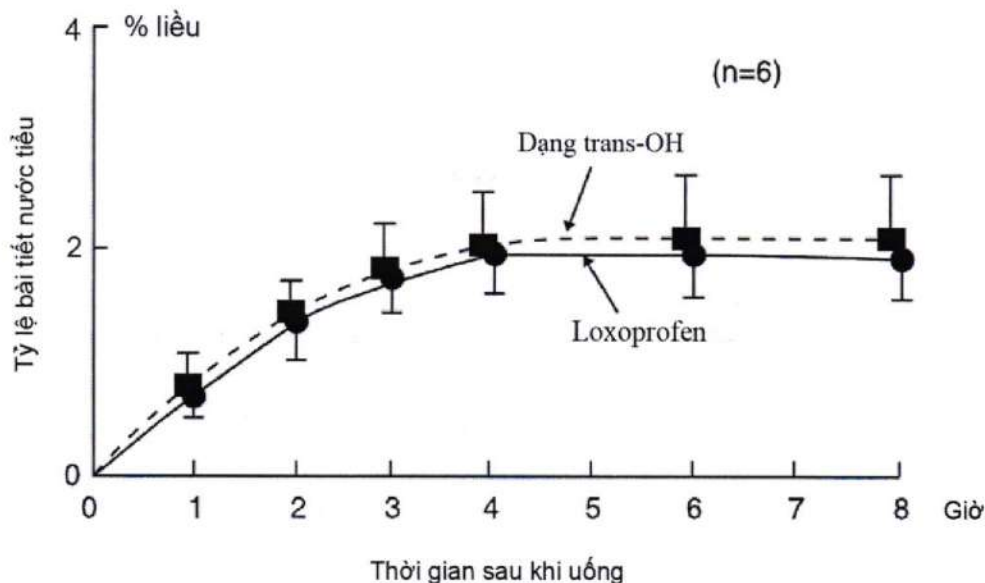
Dạng đồng phân trans-OH: 2,02 ± 0,05 µg•giờ/mL

4) Bài tiết

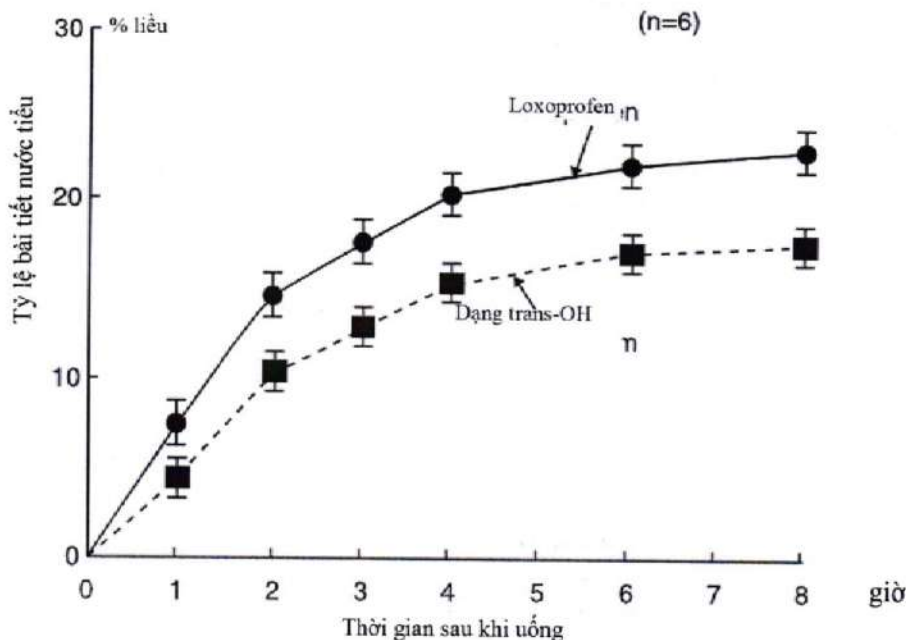
Gerofen được bài tiết nhanh qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng liên hợp với glucuronat của loxoprofen và đồng phân trans-OH.

Bài tiết qua nước tiểu sau khi uống viên nén Gerofen liều đơn 60 mg.

* Dạng tự do



* Liên hợp Glucuronat



	Bài tiết trong nước tiểu hơn 8 giờ sau khi dùng liều (% liều)	
	Dạng tự do	Liên hợp Glucuronat
Loxoprofen	2,07 ± 0,29	21,0 ± 0,4
Dạng trans-OH	2,21 ± 0,47	16,0 ± 0,6

n=6, trung bình ± S.E.

5) Sự hấp thu và bài tiết sau khi dùng nhiều liều

Sự hấp thu và bài tiết Gerofen sau khi 5 tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh uống liều 80 mg ngày 3 lần trong 5 ngày không thấy có khác biệt đáng chú ý nào so với sau khi uống liều đơn, do vậy không có bằng chứng về sự tích lũy thuốc.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 100 viên nén không bao (10 vỉ x 10 viên).

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản trong hộp kín, ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

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



THERAGEN ETEX CO., LTD.

58 Sandan-ro 68beon-gil, Danwon-gu, Ansan-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.

Tel : 82-31-495-3399

Fax : 82-31-495-0039

Cơ sở đăng ký thuốc
 Trưởng Văn phòng đại diện
YOUNG IL PHARM. Co., Ltd.
 ĐẠI DIỆN
 TẠI
 T. PHỐ CHÍ MINH
 JEON SEOUNGYONG

