

MIẾNG DÁN LOXOPROFEN SODIUM HYDRATE

Chứa Loxoprofen Sodium Hydrate (JP) 113,4mg (100mg dạng khan)



Rx

JAPROLOX[®] PATCH

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: Một miếng dán 140 cm² (10g mỡ) chứa 113,4mg loxoprofen sodium hydrate (100mg loxoprofen sodium khan).

Thành phần tá dược: Crotamiton, mentha oil, polysorbate 80, glycerin đậm đặc, polyacrylate trung tính hóa một phần, tinh bột gấc acrylate 300, nhũ tương của methyl acrylate và 2-ethylhexyl acrylate copolymer, carmellose sodium, gel aluminum hydroxide khô, tartaric acid, talc, disodium edetate hydrate, titanium oxide, nước tinh khiết.

DẠNG BÀO CHẾ

Miếng dán

Dạng bào chế miếng dán bao gồm mỡ, trải đều trên một phần đỡ với bề mặt của mỡ bao phủ bởi lớp lót. Bề mặt mỡ màu trắng hoặc vàng nhạt. Thuốc mỡ có mùi dầu mentha.

CHỈ ĐỊNH

Miếng dán Loxoprofen sodium được chỉ định để chống viêm và giảm đau trong thoái hóa khớp, đau cơ, sưng và đau sau chấn thương.

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG

Dán vào vùng tổn thương một lần hàng ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Miếng dán Loxoprofen sodium được chống chỉ định ở những bệnh nhân sau.

- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất cứ thành phần nào của miếng dán Loxoprofen sodium.

- Bệnh nhân có hoặc có tiền sử hen do aspirin (có cơn hen khi sử dụng các thuốc giảm đau chống viêm không steroid) [Có thể gây ra cơn hen do aspirin].

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC

1. Sử dụng thận trọng

Miếng dán Loxoprofen sodium nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân sau: Bệnh nhân bị hen phế quản (vì bệnh có thể bùng phát).

CẢNH BÁO

Nguy cơ loét, xuất huyết và thủng đường tiêu hóa với NSAID

Nhiễm độc đường tiêu hóa nghiêm trọng như xuất huyết, loét và thủng có thể xảy ra bất kỳ lúc nào, có hoặc không có triệu chứng cảnh báo, ở bệnh nhân được điều trị bằng NSAID. Mặc dù thường gặp một số vấn đề nhỏ trên đường tiêu hóa (ví dụ, khó tiêu) lúc mới bắt đầu điều trị nhưng bác sĩ nên cảnh báo nguy cơ thủng và xuất huyết ở bệnh nhân điều trị bằng NSAID ngay cả khi không có triệu chứng trên đường tiêu hóa trước đó.

Cho đến nay chưa có nghiên cứu nào xác định trường hợp bệnh nhân không gặp nguy cơ loét và xuất huyết dạ dày. Bệnh nhân có tiền sử gặp phải các triệu chứng đường tiêu hóa nghiêm trọng và có các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh loét dạ dày tá tràng (ví dụ, nghiện rượu, hút thuốc, và dùng corticosteroid) có nguy cơ cao hơn. Bệnh nhân cao tuổi hoặc suy nhược dường như chịu đựng loét hoặc xuất huyết kém hơn đối tượng khác và chiếm đa số các báo cáo về đường tiêu hóa dẫn đến tử vong.

2. Các phản ứng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng

Sốc, sốc phản vệ: sốc hoặc sốc phản vệ (hạ huyết áp, nổi mề đay, phù thanh quản, khó thở, v.v.) có thể xảy ra. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận. Nếu quan sát thấy có bất kỳ dấu hiệu bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay và có các biện pháp xử trí thích hợp.

3. Thận trọng quan trọng

- Một điều quan trọng cần lưu ý là điều trị với các thuốc giảm đau chống viêm chỉ là điều trị triệu chứng, không phải điều trị nguyên nhân.
- Đối với điều trị viêm da gây ra bởi bệnh nhiễm trùng, miếng dán Loxoprofen sodium có thể gây ra nguy cơ che lấp dấu hiệu và triệu chứng của bệnh nhiễm trùng, do đó, các thuốc kháng khuẩn và/hoặc kháng nấm thích hợp phải được sử dụng phối hợp với miếng dán Loxoprofen sodium tại vùng da bị tổn thương dưới sự giám sát và lưu ý chặt chẽ.
- Các liệu pháp khác ngoài điều trị thuốc cần phải được cân nhắc khi sử dụng miếng dán Loxoprofen sodium để kiểm soát các bệnh mạn tính (thoái hóa khớp và bệnh khác). Tình

trạng của bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ và thận trọng với sự xuất hiện các phản ứng phụ.

4. Sử dụng ở người già

Miếng dán Loxoprofen sodium nên được sử dụng với sự theo dõi chặt chẽ tình trạng của vùng da điều trị ở bệnh nhân người già.

5. Sử dụng ở trẻ em

An toàn của miếng dán Loxoprofen sodium ở trẻ sơ sinh nhẹ cân lúc sinh, trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ mới biết đi, trẻ em và vị thành niên chưa được đánh giá (vì có ít kinh nghiệm sử dụng ở bệnh nhân nhi).

6. Thận trọng liên quan tới vị trí điều trị:

- Không sử dụng miếng dán Loxoprofen sodium lên vùng da bị phá hủy hoặc không nguyên vẹn hoặc niêm mạc.
- Không sử dụng miếng dán Loxoprofen sodium lên vùng da bị eczema và phát ban.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Miếng dán Loxoprofen sodium nên được dùng cho những phụ nữ đang hoặc có thể mang thai chỉ khi những lợi ích điều trị dự kiến được coi là lớn hơn bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào. [Sự an toàn của miếng dán Loxoprofen sodium ở những quần thể này chưa được thiết lập].
- Thông tin tham khảo: Đã có báo cáo về sự co thắt của ống động mạch ở thai nhi được quan sát thấy khi phụ nữ ở giai đoạn cuối của thai kỳ nhận được thuốc chống viêm không steroid khác để sử dụng ngoài.
- Suy thận và giảm lượng nước tiểu ở thai nhi cũng như thiếu ối kèm theo đã được báo cáo sau khi sử dụng các thuốc ức chế men cyclooxygenase (dạng bào chế uống hoặc viên đạn) ở phụ nữ có thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Từ các kết quả nghiên cứu lâm sàng cho đến nay, không có dấu hiệu nào cho thấy phụ nữ đang cho con bú cần được cảnh báo.

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

Chưa có đầy đủ dữ liệu, 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 thuốc

Từ các dữ liệu lâm sàng cho đến nay, không có chống chỉ định hay thận trọng được đặt ra đối với việc sử dụng đồng thời thuốc này với các thuốc khác.

Tương kỵ

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

Tác dụng không mong muốn khi sử dụng miếng dán loxoprofen sodium hydrate 100mg đã được báo cáo trên 91 (8,5%) trong số 1075 bệnh nhân nhằm đánh giá tính an toàn của thuốc trước khi được phê duyệt (dựa trên các triệu chứng chủ quan / khách quan và xét nghiệm lâm sàng). Các tác dụng không mong muốn chủ yếu bao gồm ngứa (2,1%), ban đỏ (1,5%) và viêm da tiếp xúc (1,4%), các triệu chứng đường tiêu hóa gồm dạ dày khó chịu (0,6%), và các xét nghiệm lâm sàng bất thường như tăng ALT (GPT) (0,6%) và tăng AST (GOT) (0,5%). [Ở cuối nghiên cứu lâm sàng của miếng dán loxoprofen sodium hydrate 100mg trước khi được cơ quan thẩm quyền phê duyệt]

Tác dụng không mong muốn khi sử dụng miếng dán loxoprofen sodium hydrate 100mg và loxoprofen sodium hydrate (50mg/100mg) đã được báo cáo trên 87 (2,9%) trong số 3038 bệnh nhân trong giám sát sử dụng thuốc sau lưu hành. Các tác dụng không mong muốn chủ yếu bao gồm các triệu chứng của da như viêm da tiếp xúc (1,4%), ngứa (0,5%) và ban đỏ (0,4%). [Vào cuối giai đoạn kiểm tra lại]

(1) Các tác dụng không mong muốn có ý nghĩa đáng kể về mặt lâm sàng (Không rõ tỷ lệ ^{Lưu ý})

Sốc, phản vệ: Sốc, phản vệ (hạ huyết áp, nổi mề đay, phù thanh quản, khó thở,...) có thể xảy ra. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận. Nếu quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu bất thường nào, nên ngừng sử dụng thuốc này ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.

(2) Các tác dụng không mong muốn khác

Nếu sử dụng miếng dán loxoprofen sodium hydrate làm xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào được liệt kê dưới đây, ngừng sử dụng thuốc hoặc sử dụng các biện pháp thích hợp khác tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của triệu chứng đó.

	Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm	Rất hiếm	Không rõ tỷ lệ Lưu ý
Quá mẫn		viêm da tiếp xúc	Ngứa, ban đỏ, phát ban, xuất huyết dưới da	Kích ứng da, ứ đọng sắc tố		Mụn nước, sung
Tiêu hóa			Dạ dày khó chịu, đau vùng bụng trên	tiêu chảy, phân lỏng		
Gan			Tăng AST(GOT), tăng ALT(GPT), tăng Y-GTP			
Khác				Phù		

Rất phổ biến ($ADR \geq 1/10$), phổ biến ($1/100 \leq ADR < 1/10$), không phổ biến ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm ($1/1000 \leq ADR < 1/10000$) và rất hiếm ($ADR < 1/10000$)

Lưu ý: Tỷ lệ xuất hiện các tác dụng phụ này không rõ vì là những phản ứng đã được báo cáo một cách tự phát.

Không có thông tin về sự khác biệt lâm sàng về tính an toàn của thuốc giữa người lớn và trẻ em (hoặc giữa các nhóm tuổi nhất định, hoặc trong các nhóm bệnh nhân đặc biệt), xin xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ bất kỳ tác dụng không mong muốn nào của thuốc.

Hãy báo cáo các tác dụng không mong muốn của thuốc tới Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo luật của địa phương.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc. Trong trường hợp bị quá liều, cần tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC

1. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Chế phẩm chống viêm non-steroid (NSAID) để điều trị đau cơ bắp và khớp tại chỗ.

Mã ATC: M02AA31

1.1. Cơ chế tác dụng

Các chế phẩm NSAID có tác dụng chống viêm bằng cách ức chế sản xuất prostaglandin (PG) ở những vùng cục bộ bị viêm.

Khi các mô bị tổn thương, phospholipase A2 giải phóng acid arachidonic từ các phospholipid trong màng tế bào. Acid arachidonic tự do đóng vai trò là chất nền của phức hợp tổng hợp PGH (prostaglandin H) bao gồm cyclooxygenase (COX) và peroxidase, và được chuyển đổi thành PGG2 và PGH2. Ngoài ra, các chất trung gian hóa học khác nhau như PGE2 (prostaglandin E2) được tổng hợp và giải phóng vào các mô bị tổn thương bởi các enzym tổng hợp PG đặc hiệu cho mô. Mặc dù bản thân PG không gây ra cơn đau, nhưng chúng làm cho ngưỡng đau của các chất tạo ra cơn đau như bradykinin thấp hơn. PG cũng tăng cường phản ứng viêm bằng cách tăng lưu lượng máu tại chỗ, tăng tính thấm thành mạch và tăng sự thâm nhập của bạch cầu.

Các chế phẩm NSAID có tác dụng chống viêm và giảm đau bằng cách ức chế hoạt động của các COX, là các enzym của bước hạn chế tốc độ trong con đường tổng hợp PG từ acid arachidonic tự do.

Loxoprofen sodium hydrate, hoạt chất của thuốc này, là một NSAID propionate điển hình và là một tiền chất, khi vào cơ thể sẽ trở nên có hoạt tính.

Sau khi được hấp thu qua da, loxoprofen sodium hydrate được chuyển thành dạng trans-OH nhờ carbonyl reductase, trong đó một số sẽ ở dạng SRS trans-OH, một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính ức chế mạnh sinh tổng hợp prostaglandin. Do carbonyl reductase cũng phân bố ở da và cơ nên có thể hiểu rằng các chất chuyển hóa SRS trans-OH tồn tại ngay tại vị trí tác dụng, ngay cả khi được dùng qua da như thuốc này, và tỷ lệ phần trăm dạng hoạt tính của trans-OH có thể so sánh với dùng đường uống (xấp xỉ 60% tính theo AUC). Do vậy, thuốc được xem là có tác dụng chống viêm và giảm đau hiệu quả trong viêm đau cấp và mạn tính bằng cách tạo ra nồng độ chất chuyển hóa SRS trans-OH thích hợp tại vị trí tác dụng.

1.1.1. Tác dụng chống viêm

Miếng dán Japrox Patch 100mg đã được chứng minh tác dụng chống viêm rõ rệt trên cả viêm cấp như phù do carrageenin (chuột cống) và viêm mạn như viêm khớp bằng tá chất (chuột cống).

1.1.2. Tác dụng giảm đau

Miếng dán Japrox Patch 100mg đã được chứng minh tác dụng giảm đau ở thử nghiệm Randall-Selitto (phương pháp sức ép lên bàn chân viêm: chuột cống) và thử nghiệm đau viêm khớp mạn tính (chuột cống).

2 Đặc tính dược động học

2.1. Nồng độ trong huyết tương

Mỗi người trong số 14 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh ở Nhật đã dùng lặp lại hai lần miếng dán Loxoprofen sodium trên lưng mỗi ngày một lần trong 5 ngày, cho thấy phát hiện ra loxoprofen và dạng trans-OH (chất chuyển hóa có hoạt tính) trong huyết tương ngay sau thời điểm bắt đầu dùng thuốc với nồng độ huyết tương tăng dần trong thời gian dùng thuốc trước khi đạt đến trạng thái ổn định trong bốn hoặc năm ngày sau khi dùng thuốc ở mức thấp so với những thuốc đạt được bằng liều uống tương đương của cùng một loại thuốc cho đến khi

ngưng dùng, các chất nhanh chóng biến mất khỏi huyết tương đến nồng độ dưới ngưỡng giới hạn định lượng (LQD).

2.2. Phân bố vào mô

Sử dụng miếng dán Loxoprofen sodium nền nước 3,5cm² (chứa ¹⁴C -loxoprofen) lên vùng da lưng chuột sau 24 giờ cho thấy nồng độ phóng xạ trong cơ vân ngay dưới vùng da dùng thuốc cao gấp 3,6 đến 24 lần so với trong cơ vân dưới vùng da không dùng thuốc, qua đó xác nhận sự hình thành dạng trans-OH của ¹⁴C -loxoprofen là chất chuyển hóa hoạt tính.

2.3. Chuyển hóa

Một thử nghiệm *in vitro* của loxoprofen sodium hydrate để ức chế sự chuyển hóa bằng cách sử dụng microsome gan ở người cho thấy thuốc không ức chế sự chuyển hóa chất nền của enzyme cytochrome P450 (CYP1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4) ngay cả ở nồng độ 200μM tương đương với 1.000 lần hoặc nhiều hơn nồng độ tối đa trong huyết tương quan sát thấy bằng cách dùng miếng dán Loxoprofen sodium nền nước với liều một miếng dán mỗi ngày.

2.4. Bài tiết vào nước tiểu

Mỗi trong số 14 tình nguyện viên nam giới trưởng thành khỏe mạnh ở Nhật đã dùng lặp lại hai lần miếng dán Loxoprofen sodium nền nước trên lưng mỗi ngày một lần trong năm ngày, cho thấy bài tiết loxoprofen hàng ngày qua nước tiểu, dạng trans-OH (hoạt chất chuyển hóa) và dạng cis-OH vẫn hầu như không đổi sau 24 giờ dùng thuốc với tổng tỷ lệ bài tiết tích lũy là 2,67% kể từ khi bắt đầu cho đến 48 giờ sau khi ngưng dùng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 10 túi x 5 miếng dán mỗi túi.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

JAPROLOX® PATCH phải được bảo quản ở hộp kín tránh ánh sáng. Không bảo quản trên 30°C.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG/THAO TÁC

1. Hướng dẫn sử dụng

Miếng dán Loxoprofen sodium phải được sử dụng trước ngày hết hạn được in trên bao bì hoặc nhãn.

2. Hướng dẫn/thao tác

Sau khi đưa miếng dán ra khỏi túi để sử dụng, hãy chắc chắn đóng chặt bằng cách nhẹ nhàng ép hai mặt của khóa zip với nhau.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

TCCS

NHÀ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất: Lead Chemical Co., Ltd.

Địa chỉ: 327 Hisagane Kamiichi-machi Nakaniikawa-gun, Toyama, Nhật Bản.

Cơ sở đóng gói thứ cấp: Zuellig Pharma SDN BHD

Địa chỉ: No. 15, Persiaran Pasak Bumi, SEK. U8, Perindustrian Bukit Jelutong, 40150 Shah Alam, Selangor, Malaysia.