

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

NAPLIE

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Naproxen 500 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Povidon K30, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Talc, Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC 606), Polyethylen glycol (PEG 6000), Titan dioxyd.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén dài bao phim màu trắng, thành và cạnh viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Người lớn

Các bệnh về xương khớp bao gồm: Viêm khớp dạng thấp, viêm xương khớp, viêm cột sống dính khớp.

Viêm gân, viêm bao hoạt dịch, bệnh Gút cấp tính.

Giảm đau, đau bụng kinh.

Trẻ em (trên 5 tuổi)

Viêm khớp dạng thấp.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: dùng uống. Nên uống cùng hoặc sau khi ăn.

Liều dùng:

Người lớn

Viêm khớp dạng thấp, viêm xương khớp và viêm cột sống dính khớp

Liều khuyến cáo: 500 mg x 2 lần/ ngày.

Khi điều trị kéo dài, liều naproxen có thể điều chỉnh tăng hoặc giảm tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Liều hàng ngày thấp hơn liều khuyến cáo có thể đủ khi sử dụng trong điều trị dài hạn.

Liều uống buổi sáng và buổi tối không nhất thiết phải bằng nhau và việc sử dụng thuốc thường xuyên hơn 2 lần mỗi ngày thường không tạo ra đáp ứng khác biệt.

Ở những bệnh nhân dung nạp với liều thấp, có thể tăng liều naproxen lên 1500 mg/ ngày trong thời gian tối đa đến tháng 6 tháng.

Trong các trường hợp sau, khuyến cáo dùng 750 mg đến 1000 mg mỗi ngày cho giai đoạn cấp tính.

- Bệnh nhân báo cáo cơn đau dữ dội vào ban đêm và/hoặc cứng khớp vào buổi sáng.
- Bệnh nhân bắt đầu điều trị naproxen sau khi chuyển từ liều cao của một hợp chất chống đau khớp khác.

- Đau nhức xương khớp là triệu chứng chủ yếu.

Giảm đau, đau bụng kinh, viêm gân, viêm bao hoạt dịch

Liều khởi đầu là 500 mg, sau đó là 250 mg mỗi 6 – 8 giờ theo yêu cầu. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 1250 mg naproxen.

Gút cấp tính

Liều khởi đầu là 750 mg, sau đó là 250 mg mỗi 8 giờ.

Trẻ em (trên 5 tuổi)

Đối với bệnh viêm khớp dạng thấp vị thành niên ở trẻ em trên 5 tuổi, liều dùng là 10mg/kg/ngày, chia làm 2 lần uống, cách nhau mỗi 12 giờ.

Liều dùng của viên nén bao phim NAPLIE không thích hợp với trẻ em có cân nặng dưới 50kg.

Người cao tuổi

Người cao tuổi có nhiều nguy cơ bị các hậu quả nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn. Nếu cần dùng NSAID, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất đối với nhóm bệnh nhân này. Bệnh nhân nên được theo dõi thường xuyên về tình trạng xuất huyết tiêu hóa trong thời gian điều trị bằng NSAID. Các nghiên cứu chỉ ra rằng mặc dù tổng nồng độ naproxen trong huyết tương không thay đổi, nhưng phần không liên kết trong huyết tương của naproxen sẽ tăng lên ở người cao tuổi. Ý nghĩa của phát hiện này đối với liều lượng naproxen vẫn chưa được biết. Cũng như các loại thuốc khác được sử dụng cho người cao tuổi, cần thận trọng khi sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả. Khuyến cáo nên giảm liều ở người cao tuổi có suy giảm chức năng thận.

Suy thận, suy gan

Nên cân nhắc liều thấp hơn ở bệnh nhân suy thận hoặc gan. Chống chỉ định naproxen ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ban đầu dưới 30 ml/phút, vì đã thấy các chất chuyển hóa của naproxen tích tụ ở những bệnh nhân suy thận nặng hoặc đang lọc máu.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với naproxen hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Vì có khả năng xảy ra phản ứng phản ứng dị ứng chéo, chống chỉ định dùng naproxen ở những bệnh nhân đã có phản ứng quá mẫn trước đó (ví dụ như hen suyễn, viêm mũi, polyp mũi, phù mạch hoặc nổi mề đay) khi đáp ứng với ibuprofen, aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác.

Suy tim nặng, suy gan và suy thận.

Ba tháng cuối của thai kỳ.

Tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc thủng dạ dày liên quan đến điều trị với NSAID trước đó. Đang bị hoặc có tiền sử loét dạ dày, tá tràng/ hoặc đang chảy máu đường tiêu hóa (hai hoặc nhiều đợt loét hoặc chảy máu riêng biệt đã được chứng minh).

Các bệnh nhân bị các trường hợp chảy máu khác, ví dụ chảy máu ở mạch máu não.

Bệnh trĩ hoặc có khuynh hướng chảy máu trực tràng.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Đối với tất cả các bệnh nhân:

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

0311
C
TRÁCH
MỘT
DU
M
V B

Bệnh nhân được điều trị bằng NSAID lâu dài nên được giám sát y tế thường xuyên để theo dõi các tác dụng không mong muốn.

Nguy cơ huyết khối tim mạch

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao.

Bác sĩ cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim mạch, ngay cả khi bệnh nhân không có triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng của các biến cố nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi xuất hiện các triệu chứng này.

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng Naproxen ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Đối với người lớn tuổi:

Người lớn tuổi có tần suất gia tăng các phản ứng bất lợi với NSAID, đặc biệt là xuất huyết và thủng dạ dày ruột, có thể gây tử vong. Không khuyến cáo sử dụng NSAID kéo dài ở những bệnh nhân này. Khi cần điều trị kéo dài, bệnh nhân nên được đánh giá thường xuyên.

Các tác dụng phụ nghiêm trọng về đường tiêu hóa có thể xảy ra ở những bệnh nhân sử dụng chất ức chế men tổng hợp prostaglandin. Nguy cơ phát triển loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa tăng lên theo thời gian sử dụng và liều lượng naproxen. Nguy cơ này không giới hạn ở một nhóm bệnh nhân cụ thể, nhưng những người cao tuổi và những người suy nhược thể hiện khả năng chịu đựng với bệnh loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa kém hơn những người khác. Phần lớn các tác dụng TRÊN tiêu hóa gây tử vong do chất ức chế men tổng hợp prostaglandin xảy ra ở nhóm đối tượng này.

Các hoạt động hạ sốt và chống viêm của Naproxen có thể làm giảm sốt và viêm, do đó làm giảm công dụng của chúng như các dấu hiệu chẩn đoán.

Rối loạn hô hấp:

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

Naproxen làm giảm kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu. Tác dụng này cần được ghi nhớ khi xác định thời gian chảy máu.

Bệnh nhân suy thận và gan:

**** Suy thận liên quan đến giảm sản xuất prostaglandin.***

Việc sử dụng NSAID có thể gây giảm sự hình thành prostaglandin phụ thuộc vào liều lượng và dẫn đến suy thận. Những bệnh nhân có nguy cơ bị phản ứng này cao nhất là những người bị suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, đặc biệt trong trường hợp điều trị kéo dài, những người đang dùng thuốc lợi tiểu và người cao tuổi cũng phải cẩn thận để đảm bảo lợi tiểu đầy đủ. Trong trường hợp giảm tưới máu thận, nên theo dõi chức năng thận trước và trong khi điều trị bằng naproxen.

**** Sử dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận.***

Vì naproxen được thải trừ ở mức độ lớn (95%) bằng cách bài tiết qua nước tiểu qua lọc cầu thận, nên dùng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân suy chức năng thận và nên theo dõi creatinin huyết thanh và/hoặc độ thanh thải creatinin ở những bệnh nhân này. Naproxen được chống chỉ định ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin cơ bản dưới 30ml/phút.

330
ĐANG
NHẬN
THÀNH
JC P
Y B
TP.H

Thăm phân máu không làm giảm nồng độ naproxen trong huyết tương vì mức độ liên kết cao với protein.

Một số bệnh nhân, đặc biệt là những bệnh nhân có lưu lượng máu qua thận bị ảnh hưởng, chẳng hạn như suy giảm thể tích ngoại bào, xơ gan, hạn chế natri, suy tim sung huyết và bệnh thận từ trước, nên được đánh giá chức năng thận trước và trong khi điều trị bằng Naproxen. Một số bệnh nhân cao tuổi có thể bị suy giảm chức năng thận, cũng như bệnh nhân sử dụng thuốc lợi tiểu, cũng có thể nằm trong nhóm này. Cần xem xét giảm liều hàng ngày để tránh khả năng tích tụ quá nhiều chất chuyển hóa naproxen ở những bệnh nhân này.

** Sử dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan.*

Cũng nên thận trọng ở những bệnh nhân suy gan.

Cần thận trọng khi dùng naproxen liều cao cho bệnh nhân lớn tuổi, vì có dấu hiệu cho thấy số lượng naproxen không liên kết với protein tăng lên ở những bệnh nhân này. Vì naproxen có tác dụng chống viêm, giảm đau và hạ sốt nên các triệu chứng nhiễm trùng nhất định có thể được che đậy.

Bệnh gan mãn tính do rượu và có thể là các dạng xơ gan khác làm giảm tổng nồng độ naproxen trong huyết tương, nhưng nồng độ naproxen không liên kết trong huyết tương lại tăng lên. Ý nghĩa của phát hiện này đối với liều lượng Naproxen vẫn chưa được biết tuy nhiên cần thận trọng khi sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.

Các bất thường về gan có thể là kết quả của quá mẫn hơn là do nhiễm độc trực tiếp. Các phản ứng nghiêm trọng ở gan, bao gồm vàng da và viêm gan (một số trường hợp viêm gan đã gây tử vong) đã được báo cáo với thuốc này cũng như với các thuốc chống viêm không steroid khác. Phản ứng chéo đã được báo cáo.

Chảy máu đường tiêu hóa, loét và thủng:

Chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa, có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả các NSAID vào bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử về các biến cố trên đường tiêu hóa nghiêm trọng trước đó.

Nguy cơ chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa cao hơn khi tăng liều NSAID, ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có biến chứng xuất huyết hoặc thủng, khi sử dụng với rượu, hút thuốc và ở người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất hiện có.

Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc đường tiêu hóa, đặc biệt khi người lớn tuổi, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (đặc biệt là chảy máu đường tiêu hóa) đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc dạ dày hoặc chảy máu, chẳng hạn như corticosteroid, hoặc thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc hoặc thuốc chống tiểu cầu như. Nếu corticosteroid được thay thế bằng naproxen và sự thay thế xảy ra một phần hoặc toàn bộ, nên áp dụng các biện pháp phòng ngừa thông thường được cân nhắc khi ngừng điều trị corticosteroid.

Khi xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa xảy ra ở bệnh nhân dùng Naproxen, nên ngừng điều trị.

NSAID nên được sử dụng cẩn thận cho những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) vì những tình trạng này có thể trầm trọng hơn.

Nên cân nhắc điều trị phối hợp với các chất bảo vệ (ví dụ như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này, và cho cả những bệnh nhân cần dùng đồng thời aspirin liều thấp, hoặc các thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ đường tiêu hóa.

10-C
TY
YUHA
VI
AM
UC
SCH

Huyết học

Cần theo dõi cẩn thận những bệnh nhân bị rối loạn đông máu hoặc đang điều trị bằng thuốc cản trở quá trình đông máu nếu sử dụng các sản phẩm có chứa naproxen.

Bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao hoặc sử dụng các dẫn xuất coumarin hoặc heparin cùng với naproxen có nguy cơ chảy máu cao hơn. Lợi ích trong trường hợp đó nên được cân nhắc với rủi ro. Trong mọi trường hợp, không khuyến cáo sử dụng đồng thời naproxen với một liều cao heparin (hoặc các dẫn xuất của chúng).

Phản ứng phản vệ (phản vệ)

Phản ứng quá mẫn có thể xảy ra ở những người nhạy cảm. Phản ứng phản vệ (anaphylactoid) có thể xảy ra ở cả bệnh nhân có và không có tiền sử quá mẫn hoặc tiếp xúc với aspirin, các thuốc chống viêm không steroid khác hoặc các sản phẩm có chứa naproxen. Chúng cũng có thể xảy ra ở những người có tiền sử phù mạch, phản ứng cơ giãn phế quản (ví dụ như hen suyễn), viêm mũi và polyp mũi.

Phản ứng phản vệ, như phản vệ, có thể dẫn đến tử vong.

Steroid

Nếu liều lượng steroid bị giảm hoặc bị loại bỏ trong khi điều trị, nên giảm liều lượng steroid từ từ và bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ để tìm bất kỳ bằng chứng nào về tác dụng bất lợi, bao gồm suy tuyến thượng thận và đợt cấp của các triệu chứng viêm khớp.

Ảnh hưởng mắt

Các nghiên cứu đã không cho thấy những thay đổi ở mắt do sử dụng naproxen. Trong một số trường hợp hiếm hoi, các rối loạn bất lợi ở mắt bao gồm viêm u nhú, viêm dây thần kinh thị giác sau và phù gai thị, đã được báo cáo ở những người sử dụng NSAID bao gồm naproxen, mặc dù không thể thiết lập mối quan hệ nguyên nhân và kết quả; do đó, những bệnh nhân bị rối loạn thị giác trong quá trình điều trị bằng các sản phẩm có chứa naproxen nên được kiểm tra nhãn khoa.

Ảnh hưởng đến tim mạch và mạch máu não

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

Phù ngoại biên nhẹ đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân dùng naproxen. Mặc dù tình trạng giữ natri chưa được báo cáo trong các nghiên cứu về chuyển hóa, có thể những bệnh nhân có nghi vấn hoặc bị tổn thương chức năng tim có thể có nguy cơ cao hơn khi dùng Naproxen.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng các thuốc nhóm coxib và một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và trong thời gian điều trị lâu dài) có thể làm tăng một chút nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Mặc dù dữ liệu cho thấy việc sử dụng naproxen (1000 mg mỗi ngày) có thể làm giảm nguy cơ mắc bệnh, nhưng không thể loại trừ một số rủi ro.

Bệnh nhân bị tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết, thiếu máu cơ tim đã hình thành, bệnh động mạch ngoại vi và/hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên được điều trị bằng naproxen sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng. Cần cân nhắc tương tự trước khi bắt đầu điều trị dài hạn ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ biến cố tim mạch (ví dụ như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá).

Da liễu

Các phản ứng da nghiêm trọng, một số gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử biểu bì nhiễm độc, đã được báo cáo rất hiếm khi liên quan đến việc sử dụng NSAID. Bệnh nhân dường như có nguy cơ cao nhất đối với các phản ứng này sớm trong quá trình điều trị; trong phần lớn các trường hợp, sự khởi đầu của các phản ứng xảy ra trong tháng đầu tiên điều trị. Nên ngưng Naproxen khi xuất hiện các triệu chứng trên da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác. Nếu da trở nên mỏng manh hoặc trong trường hợp phỏng rộp hoặc các triệu chứng khác của bệnh giả porphyria, nên ngừng điều trị và bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận.

Kết hợp với các NSAID khác bao gồm các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2

Không khuyến cáo kết hợp các sản phẩm có chứa naproxen và các NSAID khác, bao gồm cả các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2, vì các nguy cơ tích lũy gây ra các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng liên quan đến NSAID.

SLE và bệnh rối loạn mô liên kết hỗn hợp:

Ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và rối loạn mô liên kết hỗn hợp, có thể tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn.

Can thiệp vào các xét nghiệm:

Người ta đề nghị rằng tạm thời ngừng điều trị Naproxen 48 giờ trước khi thực hiện các xét nghiệm chức năng tuyến thượng thận, vì naproxen có thể gây trở ngại cho một số xét nghiệm đối với steroid 17-ketogenic. Tương tự, naproxen có thể cản trở một số xét nghiệm acid 5-hydroxyindoleacetic trong nước tiểu.

Các bất thường riêng lẻ trong các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm (ví dụ như xét nghiệm chức năng gan) đã xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị bằng naproxen, nhưng không có xu hướng xác định nào được thấy trong bất kỳ xét nghiệm nào chỉ ra độc tính.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

Do thành phần thuốc có chứa lactose nên bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, không dung nạp galactose, galactose máu hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai:

Các bất thường bẩm sinh đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng NSAID ở người; tuy nhiên, tần suất xuất hiện thấp và dường như không tuân theo bất kỳ mô hình rõ ràng nào. Cũng như các loại thuốc khác thuộc loại này, naproxen làm chậm quá trình sinh nở ở động vật và cũng ảnh hưởng đến hệ tim mạch của thai nhi (đóng ống động mạch). Chống chỉ định sử dụng Naproxen trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Không nên sử dụng NSAID trong 6 tháng đầu của thai kỳ, trừ khi lợi ích cho bệnh nhân cao hơn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú:

Naproxen đã được tìm thấy trong sữa ở phụ nữ đang cho con bú. Vì vậy, nên tránh sử dụng Naproxen ở phụ nữ đang cho con bú.

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

Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, hoa mắt, mất ngủ, buồn ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác hoặc trầm cảm có thể xảy ra sau khi dùng Naproxen. Nếu bệnh nhân gặp phải những tác

1153
CƠ
ÁCHNH
ỢT TH
DƯỚI
MỸ
8-71

dụng không mong muốn này hoặc những tác dụng không mong muốn tương tự, họ không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Thuốc kháng acid hoặc colestyramin: Dùng đồng thời thuốc kháng acid hoặc colestyramin có thể làm chậm sự hấp thu của naproxen nhưng không ảnh hưởng đến mức độ của nó. Naproxen nên được thực hiện ít nhất 1 giờ trước hoặc 4 đến 6 giờ sau khi dùng colestyramine.

Thức ăn: Dùng đồng thời naproxen với thức ăn có thể làm chậm quá trình hấp thu naproxen, nhưng không ảnh hưởng đến mức độ của nó.

Thuốc giảm đau khác bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2: Tránh sử dụng đồng thời hai hoặc nhiều NSAID (bao gồm cả aspirin) vì điều này có thể làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn.

Thuốc chống tăng huyết áp: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp. Dùng đồng thời naproxen với thuốc chẹn beta có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp và có thể làm tăng nguy cơ suy thận khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

Thuốc lợi tiểu: Nên thận trọng khi dùng chung Naproxen với thuốc lợi tiểu vì có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu. Tác dụng lợi tiểu natri của furosemid đã được báo cáo là bị ức chế bởi một số loại thuốc thuộc nhóm này. Thuốc lợi tiểu có thể làm tăng nguy cơ gây độc cho thận của NSAID.

Glycosid tim: NSAID có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, giảm GFR và tăng nồng độ glycosid huyết tương.

Lithi: Ức chế thanh thải lithi ở thận dẫn đến tăng nồng độ lithi huyết tương cũng đã được báo cáo sau khi dùng các thuốc này.

Methotrexat: Nên thận trọng khi dùng đồng thời với methotrexat vì có thể làm tăng độc tính của nó, vì naproxen, trong số các thuốc chống viêm không steroid khác, đã được báo cáo làm giảm bài tiết methotrexat ở ống thận ở động vật.

Ciclosporin: Tăng nguy cơ độc thận.

Mifepriston: Không nên sử dụng NSAID trong 8-12 ngày sau khi dùng mifepristone vì NSAID có thể làm giảm tác dụng của mifepriston.

Corticosteroid: Như với tất cả các NSAID, cần thận trọng khi dùng đồng thời với corticosteroid vì làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa.

Thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI): Tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa (xem phần *Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng thuốc*) khi thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI) được kết hợp với NSAID.

Thuốc chống đông máu: Việc dùng NSAID kết hợp với thuốc chống đông máu như warfarin hoặc heparin được coi là không an toàn, trừ khi có sự giám sát y tế trực tiếp, vì NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu.

Ảnh hưởng của sự liên kết cao với protein huyết tương của Naproxen đối với các thuốc khác:

Do naproxen liên kết cao với protein huyết tương, nên quan sát bệnh nhân dùng đồng thời hydantoin, thuốc chống đông máu, NSAID khác, aspirin hoặc sulphonamid liên kết với protein cao nếu có dấu hiệu quá liều của những thuốc này. Bệnh nhân dùng đồng thời Naproxen và hydantoin, sulfonamid hoặc sulfonyleurea nên được theo dõi để điều chỉnh liều nếu cần. Không có tương tác nào được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng với naproxen và thuốc chống đông máu hoặc

sulfonylurea, nhưng vẫn nên thận trọng vì đã thấy có tương tác với các thuốc không steroid khác thuộc nhóm này.

Probenecid: Probenecid được sử dụng đồng thời làm tăng nồng độ naproxen trong huyết tương và kéo dài đáng kể thời gian bán thải của nó.

Zidovudin: Tăng nguy cơ nhiễm độc huyết học khi dùng NSAID cùng với zidovudin. Có bằng chứng về sự gia tăng nguy cơ mắc bệnh máu đông và tụ máu ở người bệnh máu khó đông HIV (+) được điều trị đồng thời với zidovudin và ibuprofen.

Bisphosphonat: Sử dụng đồng thời bisphosphonat và NSAID có thể làm tăng nguy cơ tổn thương niêm mạc dạ dày.

Kháng sinh quinolon: Dữ liệu trên động vật chỉ ra rằng NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật liên quan đến kháng sinh quinolon. Bệnh nhân dùng NSAID và quinolon có thể tăng nguy cơ bị co giật.

Tacrolimus: Có thể tăng nguy cơ ngộ độc thận khi dùng NSAID cùng với tacrolimus.

Acid acetylsalicylic: Dữ liệu dược lực học lâm sàng cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời naproxen trong hơn một ngày liên tục có thể ức chế tác dụng của axit acetylsalicylic liều thấp đối với hoạt động của tiểu cầu và sự ức chế này có thể kéo dài đến vài ngày sau khi ngừng điều trị bằng naproxen. Sự liên quan lâm sàng của tương tác này không được biết.

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 không mong muốn sau đây đã được báo cáo với NSAID và với naproxen.

Rối loạn tiêu hóa: Các biểu hiện thường được quan sát thấy là chủ yếu về đường tiêu hóa.Ợ chua, buồn nôn, nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, khó tiêu, khó chịu ở bụng và vùng thượng vị. Các phản ứng nghiêm trọng hơn có thể xảy ra là xuất huyết dạ dày-ruột, đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi, viêm, loét, thủng và tắc nghẽn đường tiêu hóa trên và dưới, phân có màu đen, nôn ra máu, viêm miệng, đợt cấp viêm loét đại tràng và bệnh Crohn, viêm thực quản, viêm dạ dày và viêm tụy.

Rối loạn hệ thống bạch huyết và máu: Giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt bao gồm mất bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu, thiếu máu bất sản và thiếu máu tan máu.

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Các phản ứng quá mẫn đã được báo cáo sau khi điều trị bằng NSAID ở những bệnh nhân có hoặc không có tiền sử phản ứng quá mẫn trước đó với NSAID. Những phản ứng này có thể bao gồm phản ứng dị ứng không đặc hiệu và phản ứng phản vệ; phản ứng đường hô hấp bao gồm hen suyễn, hen suyễn nặng hơn, co thắt phế quản hoặc khó thở; hoặc các loại rối loạn da, bao gồm phát ban các loại, ngứa, mày đay, ban xuất huyết, phù mạch và hiếm hơn là da tróc vảy và bóng nước (bao gồm hoại tử biểu bì và hồng ban đa dạng).

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali huyết.

Rối loạn tâm thần: Mất ngủ, giấc mơ bất thường, trầm cảm, lú lẫn và ảo giác

Rối loạn tim: Phù, đánh trống ngực, suy tim và suy tim sung huyết đã được báo cáo liên quan đến điều trị NSAID .

Nguy cơ huyết khối tim mạch: Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng các coxib và một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và trong thời gian điều trị kéo dài) có thể làm



tăng nguy cơ biến cố huyết khối động mạch nhỏ (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ) (Xem thêm phần *Cảnh báo và thận trọng*).

Rối loạn mạch máu: Tăng huyết áp, viêm mạch.

Rối loạn gan mật: chức năng gan bất thường, viêm gan (bao gồm một số trường hợp tử vong) và vàng da.

Rối loạn hệ thần kinh: Co giật, chóng mặt, nhức đầu, choáng váng, buồn ngủ, không có khả năng tập trung và rối loạn chức năng nhận thức, viêm dây thần kinh thị giác sau, chứng loạn cảm, đợt cấp của bệnh Parkinson, báo cáo về viêm màng não vô khuẩn (đặc biệt ở những bệnh nhân có rối loạn tự miễn dịch hiện có, chẳng hạn lupus ban đỏ, bệnh mô liên kết hỗn hợp), với các triệu chứng như cứng cổ, nhức đầu, buồn nôn, nôn, sốt và mất phương hướng, lo lắng, hưng phấn, nhiệt độ thấp và buồn ngủ.

Huyết học: Giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm kết tập tiểu cầu, kéo dài thời gian chảy máu, thiếu máu bất sản và thiếu máu tan máu, giảm nồng độ hemoglobin và/hoặc hematocrit, giảm bạch cầu hạt.

Rối loạn mắt: Mờ giác mạc, mờ mắt, rối loạn thị giác, viêm gai thị và phù gai thị.

Rối loạn tai và tiền đình: Rối loạn thính giác bao gồm suy giảm, ù tai và chóng mặt.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở, hen suyễn, viêm phổi bạch cầu ái toan và phù phổi.

Rối loạn da và mô dưới da: Phát ban trên da bao gồm phát ban do thuốc cố định, ngứa (ngứa), mày đay, mụn nước, ban xuất huyết, đỏ mề hôi. Rụng tóc, ban đỏ đa dạng, phát ban trên da, hội chứng Stevens Johnson, hồng ban nút, lichen phẳng, phản ứng mụn mủ, SLE, hoại tử biểu bì, rất hiếm khi hoại tử biểu bì độc hại, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng (bao gồm cả các trường hợp giống như rối loạn chuyển hóa da Porphyrin là "pseudoporphyria") hoặc giống như chứng ly thượng bì bóng nước (epidermolysis bullosa) có thể hiếm khi xảy ra.

Nếu da mỏng manh, phỏng rộp hoặc các triệu chứng khác gợi ý chứng giả phản vệ xảy ra, nên ngừng điều trị và theo dõi bệnh nhân.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau cơ và yếu cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu: Bao gồm, nhưng không giới hạn, viêm cầu thận, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư, tiểu ra máu, tăng creatinin huyết thanh, hoại tử nhú thận và suy thận.

Hệ thống sinh sản và rối loạn tuyến vú: Vô sinh nữ.

Các rối loạn chung và tình trạng cơ địa: Khát nước, sốt, mệt mỏi và khó chịu.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

Nhức đầu, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, hiếm khi tiêu chảy, mất phương hướng, kích thích, hôn mê, buồn ngủ, chóng mặt, ù tai, ngất xỉu, thỉnh thoảng co giật. Trong trường hợp ngộ độc đáng kể có thể dẫn đến suy thận cấp và tổn thương gan.

Cách xử trí:

Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng. Trong vòng 1 giờ uống quá liều, nên cân nhắc sử dụng than hoạt tính. Ngoài ra, ở người lớn, nên cân nhắc rửa dạ dày trong vòng 1 giờ sau khi uống thuốc quá liều có thể đe dọa tính mạng. Lượng nước tiểu thải ra phải được đảm bảo. Chức năng thận và gan cần được theo dõi chặt chẽ. Bệnh nhân nên được theo dõi ít nhất 4 giờ sau khi uống một lượng



thuốc có thể gây độc. Trường hợp co giật thường xuyên hoặc kéo dài nên được điều trị bằng diazepam tiêm tĩnh mạch.

Các biện pháp khác có thể được chỉ định tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid.

Mã ATC: M01AE02

Cơ chế tác dụng

Naproxen là một chất giảm đau chống viêm không steroid có đặc tính hạ sốt đã được chứng minh trong các hệ thống thử nghiệm cổ điển trên động vật. Naproxen thể hiện tác dụng chống viêm của nó ngay cả ở động vật được cắt bỏ tuyến giáp, cho thấy rằng tác dụng của nó không qua trung gian tuyến yên-thượng thận.

Naproxen ức chế prostaglandin synthetase (cũng như các NSAID khác). Tuy nhiên, cũng như các NSAID khác, cơ chế chính xác của tác dụng chống viêm của nó vẫn chưa được biết rõ.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Naproxen được hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hóa và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 2 đến 4 giờ. Naproxen hiện diện trong máu chủ yếu dưới dạng không thay đổi, liên kết nhiều với protein huyết tương. Thời gian bán thải trong huyết tương là từ 12 đến 15 giờ, đạt được trạng thái ổn định trong vòng 3 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị với liều dùng 2 lần/ngày. Mức độ hấp thu không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thực phẩm hoặc hầu hết các loại thuốc kháng acid. Naproxen bài tiết hầu như hoàn toàn qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng naproxen liên hợp, với một số dưới dạng thuốc không thay đổi.

Sự trao đổi chất ở trẻ em tương tự như ở người lớn. Bệnh gan mãn tính do rượu làm giảm tổng nồng độ naproxen trong huyết tương nhưng nồng độ naproxen không liên kết lại tăng lên. Ở người cao tuổi, nồng độ naproxen trong huyết tương không bị ràng buộc tăng lên mặc dù tổng nồng độ trong huyết tương không thay đổi.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 3 (vỉ Alu-Alu) x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 5 (vỉ Alu-Alu) x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 10 (vỉ Alu-Alu) x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 3 (vỉ Alu-PVC) x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 5 (vỉ Alu-PVC) x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 10 (vỉ Alu-PVC) x 10 viên nén bao phim.

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

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

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ENLIE.

Địa chỉ: Đường NA6, KCN Mỹ Phước 2, phường Mỹ Phước, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Điện thoại: 0274.3553326

Fax: 0274.3559899