



4. TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao tan trong ruột

NAPXEN

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa:

Thành phần hoạt chất: Naproxen.....375mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Tinh bột ngô, Povidon K30, Crospovidon, Talc,

Magnesi stearat, Vivacoat PE (bao gồm: Methacrylic Acid-Ethyl Acrylate copolymer (1:1) Type B, Talc, Triethyl citrate, Titanium dioxide).

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao tan trong ruột.

Mô tả: Viên nén hình oval bao phim màu trắng, thành và cạnh viên lảnh lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Người lớn:

Naproxen được chỉ định để điều trị các bệnh viêm khớp dạng thấp, viêm xương khớp (viêm khớp thoái hóa), viêm cột sống dính khớp, bệnh gút cấp tính, rối loạn cơ xương cấp tính và thống kinh.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: Dùng uống. Uống viên nén bao tan trong ruột nguyên vẹn, không được bẻ, nghiền nát viên. Tốt nhất nên uống cùng hoặc sau bữa ăn.

Liều dùng:

Người lớn

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

500 mg - 1000 mg mỗi ngày chia làm 2 lần cách nhau 12 giờ, hoặc ngoài ra, nếu cần dùng 1000 mg mỗi ngày, có thể dùng 2 liều 500 mg hoặc dùng 1 liều duy nhất (2 viên 500 mg). Khối lượng của liều buổi sáng và buổi tối có thể được điều chỉnh trên cơ sở các triệu chứng chủ yếu (tức là đau vào ban đêm hoặc cứng khớp vào buổi sáng)

Bệnh gút cấp tính

Liều ban đầu là 750 mg, sau đó là 250 mg sau mỗi 8 giờ cho đến khi hết cơn đau. (Nên sử dụng thêm dạng bào chế khác phù hợp với liều 250 mg)

Rối loạn cơ xương cấp tính và thống kinh

Liều ban đầu 500 mg, sau đó 250 mg sau mỗi 6 - 8 giờ khi cần thiết đến liều tối đa 1250 mg/ngày sau ngày đầu tiên. (Nên sử dụng thêm dạng bào chế khác phù hợp với liều 250 mg).

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.

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 cần thiết để kiểm soát các triệu chứng.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân đang bị chảy máu đường tiêu hóa hoặc loét đường tiêu hóa.
- Quá mẫn với naproxen, naproxen natri hoặc bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.
- Đang bị hoặc có tiền sử loét dạ dày tá tràng tái phát/ xuất huyết (hai hoặc nhiều đợt loét hoặc chảy máu riêng biệt đã được chứng minh).
- NSAID được chống chỉ định ở những bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn (ví dụ như hen suyễn, viêm 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.
- Trong ba tháng cuối của thai kỳ.
- Tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa, liên quan đến điều trị NSAID trước đó.

6. CẢNH BÁO THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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.

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

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.

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 coxibs 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).

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 GI 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. Điều trị kết hợp với các chất bảo vệ (ví dụ như misoprotein hoặc thuốc ức chế bơm proton) nên được xem xét cho những bệnh nhân này và cho cả những bệnh nhân cần dùng đồng thời naproxen với aspirin liều thấp hoặc với các thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa.

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, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin. 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 trở nên trầm trọng.

Suy tim mạch, thận và gan

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 cao nhất bị phản ứng này là những người bị suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, những người đang dùng thuốc lợi tiểu và người cao tuổi. Nên theo dõi chức năng thận nên ở những bệnh nhân này trong khi điều trị bằng naproxen.

Suy giảm chức năng thận: Naproxen nên được sử dụng hết sức thận trọng khi có suy giảm chức năng thận vì nó được thải trừ ở mức độ lớn (95%) qua quá trình lọc cầu thận. Việc theo dõi creatinin huyết thanh và/hoặc độ thanh thải creatinin nên được tiến hành ở những bệnh nhân này. Naproxen không được khuyến cáo ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin cơ bản dưới 20 ml/phút.

Một số bệnh nhân, đặc biệt là những bệnh nhân có lưu lượng máu qua thận bị tổn thương, 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 của naproxen ở những bệnh nhân này.

Suy giảm chức năng gan: Bệnh gan mãn tính do rượu và các dạng xơ gan khác có thể 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. Sản phẩm nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân có tiền sử hoặc những người bị suy giảm chức năng gan.

Người lớn tuổi:

Người lớn tuổi có tần suất gia tăng các phản ứng có hại với NSAID, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa và thủng dạ dày, có thể gây tử vong.

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.

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.

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 dùng Naproxen khi ban da xuất hiện lần đầu, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Suy giảm khả năng sinh sản của phụ nữ

Việc sử dụng Naproxen có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo ở phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang điều tra vô sinh, nên cân nhắc việc ngừng sử dụng Naproxen.

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 sốc phản vệ, có thể dẫn đến tử vong.

Naproxen, cùng với các NSAID khác, làm giảm kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu. Tác dụng này cần được chú ý khi xác định thời gian chảy máu. Những bệnh nhân bị rối loạn đông máu, hoặc đang điều trị bằng thuốc cản trở quá trình cầm máu, cần được theo dõi cẩn thận nếu họ đang dùng naproxen. Bệnh nhân đang điều trị đầy đủ thuốc chống đông máu (ví dụ như heparin hoặc warfarin) có thể tăng nguy cơ chảy máu nếu dùng naproxen đồng thời. Vì vậy, lợi ích cần được cân nhắc với những rủi ro này.

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

Steroid

Nếu giảm hoặc loại bỏ liều steroid trong khi điều trị, nên giảm liều lượng steroid từ từ và bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ để phát hiện 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 đến 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.

Kết hợp với các NSAID khác

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 nguy cơ tích lũy gây ra các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng liên quan đến NSAID.

Cần thiếp vào các xét nghiệm:

Người ta đề nghị rằng nên tạm thời ngưng 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 lẻ tẻ trong các xét nghiệm trong phòng xét 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 chỉ ra độc tính được thấy trong bất kỳ xét nghiệm.

Đau đầu do lạm dụng thuốc

Sau khi điều trị lâu dài bằng thuốc giảm đau, đau đầu có thể phát triển hoặc trầm trọng hơn. Đau đầu do lạm dụng thuốc giảm đau (MOH - đau đầu do lạm dụng thuốc) nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân bị đau đầu thường xuyên hoặc hàng ngày mặc dù (hoặc do) sử dụng thuốc giảm đau thường xuyên. Bệnh nhân đau đầu do lạm dụng thuốc không nên điều trị bằng cách tăng liều. Trong những trường hợp như vậy, nên ngừng sử dụng thuốc giảm đau khi tham khảo ý kiến của bác sĩ.

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:

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi thai hoặc thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sảy thai và dị dạng tim sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ tuyệt đối đối với dị tật tim mạch đã tăng từ dưới 1%, lên đến xấp xỉ 1,5%. Nguy cơ này được cho là tăng theo liều lượng và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng một chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là làm tăng tỷ lệ mất trước và sau khi làm tổ và khả năng chết của phôi thai. Ngoài ra, gia tăng tỷ lệ mắc các dị tật khác nhau, bao gồm cả tim mạch, đã được báo cáo ở động vật được sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ phát sinh cơ quan. Trong ba tháng đầu và ba tháng cuối của thai kỳ, không nên dùng naproxen trừ khi thật cần thiết. Nếu naproxen được sử dụng bởi một phụ nữ đang cố gắng thụ thai, hoặc trong ba tháng đầu và ba tháng cuối của thai kỳ, nên giữ liều càng thấp và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt.

Trong ba tháng cuối của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể khiến thai nhi tiếp xúc với:

- Nhiễm độc tim phổi (với việc đóng sớm ống động mạch và tăng áp động mạch phổi);
- Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận với chứng ít nước ối; vào cuối thai kỳ, người mẹ và trẻ sơ sinh:
 - + Có thể kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống kết tụ có thể xảy ra ngay cả khi dùng liều rất thấp.
 - + Ức chế sự co bóp tử cung dẫn đến chậm chuyển dạ hoặc kéo dài.

Do đó, naproxen bị chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú:

Trong các nghiên cứu hạn chế cho đến nay, NSAID có thể xuất hiện trong sữa mẹ với nồng độ rất thấp. Nếu có thể, nên tránh sử dụng NSAID trong thời kỳ 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 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

- Naproxen liên kết với protein cao, do đó bệnh nhân đang dùng hydantoin, thuốc chống đông máu hoặc sulfonamid liên kết với protein cao nên được theo dõi chặt chẽ về các dấu hiệu quá liều của các thuốc này. Không có tương tác nào được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng với

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

- NSAID (bao gồm naproxen), đã được báo cáo là làm tăng nồng độ lithi huyết tương ở trạng thái ổn định do ức chế sự thanh thải lithi ở thận. Giảm thải trừ lithi. Khuyến cáo rằng các điều này được theo dõi bất cứ khi nào bắt đầu, điều chỉnh liều hoặc ngừng sử dụng naproxen.
- 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.
- Probenecid được sử dụng đồng thời với naproxen làm tăng nồng độ naproxen trong huyết tương và kéo dài thời gian bán thải đáng kể.
- Giảm thải trừ methotrexat. Thận trọng khi sử dụng đồng thời methotrexat, do khả năng tăng độc tính của nó như naproxen, cũng giống như các NSAID khác, đã được báo cáo là làm giảm bài tiết methotrexat qua ống thận ở động vật.
- Tác dụng lợi tiểu natri của furosemid đã được báo cáo là bị ức chế bởi một số loại thuốc thuộc nhóm này.
- NSAID có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, giảm GFR và tăng nồng độ glycosid tim trong huyết tương khi dùng đồng thời với glycosid tim.
- Như với tất cả các NSAID, nên thận trọng khi dùng đồng thời ciclosporin vì làm tăng nguy cơ độc tính trên thận.
- Không nên sử dụng NSAID trong 8-12 ngày sau khi dùng mifepriston vì NSAID có thể làm giảm tác dụng của mifepriston.
- Như với tất cả các NSAID, nên thận trọng khi dùng đồng thời với corticosteroid vì làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa.
- Thuốc giảm đau khác bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2: Tránh sử dụng đồng thời hai hoặc nhiều NSAID vì điều này có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện các tác dụng không mong muốn.
- Acid acetylsalicylic: Dữ liệu dược lực học lâm sàng cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời naproxen với acid acetylsalicylic trong hơn 1 ngày liên tục có thể ức chế tác dụng của acid acetylsalicylic liều thấp lên 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.
- Thuốc lợi tiểu: NSAID có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và thuốc hạ huyết áp. Nguy cơ suy thận cấp, thường có thể hồi phục, có thể tăng lên ở một số bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương (ví dụ bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi) khi kết hợp thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II với NSAID. Do đó, sự kết hợp nên được sử dụng một cách thận trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước và nên theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó. Thuốc lợi tiểu có thể làm tăng nguy cơ gây độc cho thận của NSAID.
- Thuốc chống đông máu: NSAID có thể tăng cường tác dụng của thuốc chống đông máu, chẳng hạn như warfarin.

- Kháng sinh quinolon: Các 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.
- Thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs): Tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa.
- Tacrolimus: Có thể tăng nguy cơ nhiễm độc thận khi dùng NSAID cùng với tacrolimus.
- 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 khớp 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.
- Colestyramin: colestyramin làm chậm quá trình hấp thu naproxen. Naproxen nên được uống ít nhất 1 giờ trước hoặc 4 đến 6 giờ sau khi colestyramin.

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

Các biểu hiện thường được quan sát thấy là chủ yếu về đường tiêu hóa. Có thể xảy ra loét dạ dày, thủng hoặc chảy máu đường tiêu hóa, đôi khi gây tử vong, đặc biệt là ở người cao tuổi. Buồn nôn, nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, khó tiêu, phân có màu đen, nôn ra máu, viêm miệng, đợt cấp viêm loét đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo khi sử dụng Naproxen. Viêm dạ dày ít được quan sát thấy hơn.

Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo liên quan đến điều trị NSAID.

Nguy cơ huyết khối tim mạch (Xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng)

Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra khi dùng naproxen với các tần suất như sau: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/10000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$); tần suất không xác định.

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

- Rối loạn hệ thần kinh: Nhầm lẫn, chóng mặt, buồn ngủ, nhức đầu.
- Rối loạn mắt: Rối loạn thị giác.
- Rối loạn tai và mê đạo: ù tai.
- Rối loạn da và mô dưới da: Phát ban, viêm ngứa, ban xuất huyết.
- Rối loạn chung và tình trạng cơ địa: Mệt mỏi.

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)

- Rối loạn tâm thần: Trầm cảm, rối loạn chức năng nhận thức, mất ngủ, mất tập trung, ác mộng.
- Rối loạn tim mạch: Đánh trống ngực
- Rối loạn da và mô dưới da: Mày đay, nhạy cảm với ánh sáng.

Hiếm gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/10000$)

- Rối loạn hệ thống tạo máu và bạch huyết: Thiếu máu tan huyết.

- Rối loạn hệ thống miễn dịch: Phản ứng dị ứng và quá mẫn, sốc phản vệ.
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali huyết.
- Rối loạn tai và tiền đình: Khiếm thính.
- Rối loạn mạch máu: Viêm mạch.
- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Bệnh hen suyễn trở nên trầm trọng hơn, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.
- Rối loạn gan mật: Viêm gan (đôi khi gây tử vong), vàng da.
- Rối loạn da và mô dưới da: Rụng tóc, giả rối loạn chuyển hóa porphyrin.
- Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau cơ, yếu cơ.

Rất hiếm (ADR < 1/1000):

- Rối loạn hệ thống tạo máu và bạch huyết: Giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt.
- Rối loạn hệ thần kinh: Co giật, viêm màng não vô khuẩn.
- Rối loạn mạch máu: Các biến cố huyết khối động mạch như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.
- Rối loạn tiêu hóa: Viêm tụy.
- Rối loạn da và mô dưới da: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens Johnsons, hoại tử biểu bì nhiễm độc, ly thượng bì bóng nước (bullous epidermolysis).
- Rối loạn thận và tiết niệu: viêm cầu thận, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư, tiểu ra máu, hoại tử nhú thận.

Tần suất không xác định

- Rối loạn hệ thống tạo máu và bạch huyết: Thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu trung tính,
- Rối loạn tâm thần: Ảo giác.
- Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, dị cảm, khó chịu, đợt cấp của Parkinson.
- Rối loạn mắt: Viêm dây thần kinh thị giác, phù gai thị.
- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Co thắt phế quản, khó thở, viêm mũi, phù phổi.
- Rối loạn tiêu hóa: Khát nước.
- Rối loạn da và mô dưới da: Phù mạch, hoại tử biểu bì, da tróc vảy và bóng nước, lichen phẳng.
- Rối loạn thận và tiết niệu: Suy thận, bệnh thận, tăng creatinin huyết thanh.
- Hệ thống sinh sản và rối loạn tuyến vú: Suy giảm khả năng sinh sản của phụ nữ.
- Rối loạn chung và tình trạng cơ địa: Phù mạch ngoại vi nhẹ, sốt.

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 suy thận cấp và tổn thương gan.

Cách xử trí:

Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng theo yêu cầu.

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.

Cần đảm bảo lượng nước tiểu đầy đủ.

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 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 chống viêm không steroid.

Naproxen làm giảm tổng hợp prostaglandin chủ yếu bằng cách ức chế enzym cyclooxygenase. Naproxen đã được chứng minh là có hoạt tính chống viêm trong một số thử nghiệm. Naproxen ức chế tổng hợp prostaglandin E₂ trong ống nghiệm bởi các microsome hoạt dịch dạng thấp ở người. Nó cũng ức chế sự sản xuất prostaglandin E₂ bởi các tế bào máu ngoại vi đơn nhân được kích thích bởi phytohaemagglutinin. Ở 10⁻⁴ M (23mg.1⁻¹) naproxen ức chế hoạt động của protease trung tính có nguồn gốc từ bạch cầu đa nhân trung tính. *In vitro*, Naproxen cũng ức chế hoạt động của cathepsin-β và các enzym thủy phân khác có nguồn gốc từ lysosome. Naproxen là một chất ức chế mạnh sự di chuyển của bạch cầu và tạo ra các tác dụng tương đương với colchicin.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Naproxen được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 - 4 giờ sau khi uống. Nồng độ naproxen trong huyết tương tăng tương ứng với liều lên đến khoảng 500 mg mỗi ngày; ở liều cao hơn có sự gia tăng độ thanh thải do bão hòa protein huyết tương. Ở nồng độ điều trị, naproxen liên kết hơn 99% với protein huyết tương và có thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 13 giờ. Khoảng 95% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng naproxen và 6-O-desmethylnaproxen và các chất liên hợp của chúng. Ít hơn 3% liều đã được phục hồi trong phân. Naproxen có thể đi qua nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén (vỉ Alu-Alu)

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén (vỉ Alu-Alu)

Hộp 5 vỉ x 10 viên nén (vỉ Alu-Alu)

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén (vỉ Alu-Alu)

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén (vỉ Alu-PVC)

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén (vỉ Alu-PVC)

Hộp 5 vỉ x 10 viên nén (vỉ Alu-PVC)

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén (vỉ Alu-PVC)

Hộp 1 chai x 100 viên nén.

Hộp 1 chai x 200 viên nén.

Hộp 1 chai x 500 viên nén.

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

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ENLIE.

Địa chỉ: Đường NA6, khu công nghiệp Mỹ Phước 2, phường Mỹ Phước, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.

Điện thoại: 0274.3553326

Fax: 0274.3559899

