

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

NARIVI GR 500

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC: Mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa:

Thành phần dược chất:

Naproxen.....500 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, tinh bột ngô, povidon K30, natri starch glycolat, magnesi stearat, hydroxypropyl methylcellulose 15 cps, polyethylen glycol 6000, titan dioxid, talc, Acryl EZE 93A.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao tan trong ruột.

Mô tả: Viên nén bao tan trong ruột hình caplet, màu trắng.

CHỈ ĐỊNH: Naproxen được chỉ định để điều trị:

- Viêm khớp dạng thấp.
- Viêm xương khớp (viêm thoái hóa khớp).
- Viêm cột sống dính khớp.
- Viêm khớp dạng thấp thiếu niên.
- Bệnh gout cấp tính.
- Rối loạn cơ xương khớp cấp tính.
- Đau bụng kinh.
- Đau đầu, kể cả chứng đau nửa đầu.
- Đau sau phẫu thuật, đau do tổn thương phần mềm, sốt.

CÁCH DÙNG & LIỀU DÙNG:

Liều dùng

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

Người lớn:

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

500mg đến 1g mỗi ngày chia 2 lần, uống cách nhau 12 giờ hoặc dùng 1 lần duy nhất.

Trong những trường hợp sau, khuyến cáo dùng liều 750mg hoặc 1g mỗi ngày cho giai đoạn cấp tính:

- Bệnh nhân có cơn đau dữ dội vào ban đêm hoặc cứng khớp vào buổi sáng.
- Bệnh nhân chuyển sang dùng naproxen từ một thuốc chống thấp khớp liều cao khác.
- Trường hợp viêm xương khớp, triệu chứng đau là chủ yếu.

Bệnh gout cấp tính:

Khởi đầu dùng liều 750mg x 1 lần, sau đó dùng liều 250mg mỗi 8 giờ cho đến khi hết cơn.

Rối loạn cơ xương cấp tính và đau bụng kinh:

Khởi đầu dùng liều 500mg, sau đó dùng liều 250mg sau mỗi 6-8 giờ nếu cần, với liều tối đa hàng ngày sau ngày đầu tiên là 1250mg.

Đau nửa đầu:

Khi có triệu chứng đầu tiên đe dọa dùng liều 750mg, sau đó dùng liều 250-500mg sau ít nhất nửa giờ nếu cần thiết, tối đa không quá 1250mg/ngày.



Sốt:

Để hạ sốt, liều dùng thông thường được khuyến cáo ở trên (tự điều trị), tự chữa sốt không được quá 3 ngày.

Người cao tuổi:

Các nghiên cứu cho thấy, mặc dù tổng nồng độ naproxen trong huyết tương không thay đổi, nhưng phần naproxen không liên kết trong huyết tương tăng ở người cao tuổi. Ý nghĩa của phát hiện này đối với liều naproxen còn chưa rõ. Cũng như các thuốc khác dùng cho người cao tuổi, cần thận trọng sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể vì bệnh nhân cao tuổi có nhiều nguy cơ gặp phản ứng bất lợi nghiêm trọng. Bệnh nhân nên được theo dõi thường xuyên về xuất huyết tiêu hóa trong khi điều trị bằng NSAID. Nên giảm liều ở người cao tuổi có suy giảm chức năng thận.

Trẻ em (trên 5 tuổi):

Viêm khớp dạng thấp thiếu niên:

10mg/kg/ngày chia làm 2 lần, cách nhau 12 giờ.

Suy gan/ thận:

Nên xem xét liều thấp hơn ở bệnh nhân suy thận hoặc gan. Chống chỉ định naproxen ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ban đầu dưới 30 ml/phút vì đã thấy tích lũy các chất chuyển hóa của naproxen ở bệnh nhân suy thận nặng hoặc bệnh nhân đang thẩm tách.

Việc điều trị nên được xem xét định kỳ và ngừng điều trị nếu không thấy lợi ích hoặc xuất hiện tình trạng không dung nạp.

Cách dùng

Dùng đường uống. Nên nuốt cả viên và không bẻ hay nghiền nát. Tốt nhất nên uống cùng hoặc sau khi ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân đang bị xuất huyết tiêu hóa hoặc loét đường tiêu hóa, quá mẫn với naproxen, naproxen natri hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân đang bị hoặc có tiền sử loét/ xuất huyết tiêu hóa tái phát (hai hay nhiều đợt loét hoặc xuất huyết đã được chứng minh).
- Chống chỉ định NSAID cho bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn (như hen suyễn, viêm mũi, phù mạch hoặc mày đay) với ibuprofen, aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác.
- Suy tim, suy gan và suy thận nặng.
- Trong ba tháng cuối thai kỳ.
- Tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa có liên quan đến điều trị bằng NSAID trước đó.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng. Bệnh nhân điều trị bằng NSAID kéo dài nên được giám sát y tế thường xuyên để theo dõi các tác dụng bất lợi.

Bệnh nhân cao tuổi và/ hoặc bệnh nhân suy nhược

Bệnh nhân cao tuổi và/ hoặc bệnh nhân suy nhược đặc biệt nhạy cảm với các tác dụng bất lợi của NSAID, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa, 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 hạ sốt và chống viêm của naproxen có thể che dấu các dấu hiệu chẩn đoán. Đã thấy phù ngoại vi nhẹ ở một số bệnh nhân dùng naproxen. Mặc dù hiện tượng giữ natri chưa được báo cáo trong các nghiên cứu chuyển hóa, bệnh nhân có nghi vấn hoặc bị tổn thương chức năng tim có thể có nguy cơ cao hơn khi dùng naproxen.

Xuất huyết, loét và thủng đường tiêu hóa

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

Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa cao hơn

- khi tăng liều NSAID
- ở bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có biến chứng xuất huyết hoặc thủng.
- ở người cao tuổi
- khi dùng với rượu
- hút thuốc.

Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất hiện có. Nên xem xét điều trị kết hợp với các chất bảo vệ (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này và cả bệnh nhân cần dùng đồng thời aspirin liều thấp, hoặc các thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa.

Bệnh nhân có tiền sử ngộ độc tiêu hóa, đặc biệt là người cao tuổi, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (nhất là xuất huyết tiêu hóa) đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị.

Cần thận trọng ở bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu như corticosteroid đường uống, thuốc chống đông như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin.

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 bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) vì bệnh có thể nặng thêm.

Tác dụng trên thận

Đã có báo cáo suy giảm chức năng thận, suy thận, viêm thận kẽ cấp tính, đái ra máu, protein niệu, hoại tử nhú thận và đôi khi là hội chứng thận hư liên quan đến naproxen.

Suy thận liên quan đến giảm sản xuất prostaglandin - suy tim mạch, thận và gan

Sử dụng NSAID có thể gây giảm hình thành prostaglandin phụ thuộc vào liều và dẫn đến suy thận. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất gặp phản ứng này là người bị suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, người đang dùng thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II và người cao tuổi. Nên theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân này.

Sử dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Vì naproxen được thải trừ nhiều (95%) bằng bài tiết qua nước tiểu qua lọc cầu thận, nên hết sức thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận và theo dõi creatinin huyết thanh và/ hoặc độ thanh thải creatinin, bệnh nhân nên được cung cấp đủ nước. Chống chỉ định naproxen cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin nền dưới 30 ml/phút.

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



Một số bệnh nhân, đặc biệt là những người có lưu lượng máu qua thận giảm, như giảm thể tích ngoại bào, xơ gan, hạn chế natri, suy tim sung huyết và bệnh thận từ trước, nên 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 thuộc nhóm này. Nên xem xét giảm liều hàng ngày để tránh khả năng tích lũy quá nhiều các chất chuyển hóa của naproxen ở những bệnh nhân này.

Sử dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan

Bệnh gan mạn tính do rượu và cũng 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 naproxen còn chưa rõ nhưng cần thận trọng dùng liều thấp nhất có hiệu quả. Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử, hoặc bị suy giảm chức năng gan.

Cũng như các thuốc chống viêm không steroid khác, một hoặc nhiều xét nghiệm chức năng gan có thể tăng cao. Các bất thường về gan có thể là kết quả quá mẫn hơn là nhiễm độc trực tiếp. Các phản ứng gan nghiêm trọng, 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.

Rối loạn hô hấp

Cần thận trọng nếu dùng thuốc 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.

Huyết học

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 bị rối loạn đông máu hoặc đang điều trị bằng thuốc cản trở quá trình đông máu cần được theo dõi cẩn thận nếu sử dụng các thuốc chứa naproxen.

Bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao hoặc những người đang điều trị chống đông hoàn toàn (như heparin hoặc các dẫn xuất dicoumarol) có thể tăng nguy cơ xuất huyết nếu dùng đồng thời với các thuốc chứa naproxen.

Suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ

Sử dụng naproxen có thể làm giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ và không được khuyến cáo ở phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Phụ nữ khó thụ thai hoặc đang điều trị vô sinh, nên xem xét ngừng sử dụng naproxen.

Phản ứng phản vệ

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

Phản ứng phản vệ như sốc phản vệ có thể gây tử vong.

Các steroid

Nếu giảm liều hoặc ngừng dùng steroid trong khi điều trị, nên giảm liều steroid từ từ và phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để tìm bằng chứng về tác dụng bất lợi, bao gồm suy thượng thận và viêm khớp cấp.



Ảnh hưởng đến mắt

Các nghiên cứu đã không thấy những thay đổi ở mắt do sử dụng naproxen. Trong một số trường hợp hiếm gặp, các rối loạn về mắt gồm viêm nhú, viêm dây thần kinh thị giác sau nhãn cầu và phù gai thị đã được báo cáo ở người dùng NSAID bao gồm naproxen, mặc dù không thể xác định mối quan hệ nhân - quả; theo đó bệnh nhân bị rối loạn thị giác trong quá trình điều trị bằng các thuốc chứa naproxen nên kiểm tra nhãn khoa.

Ảnh hưởng đến tim mạch và mạch máu não

Cần theo dõi và tư vấn thích hợp cho bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết nhẹ đến trung bình do tình trạng giữ nước và phù đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy, sử dụng coxib và một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và kéo dài) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ huyết khối động mạch (như nhồi máu có tim hoặc đột quỵ). Mặc dù dữ liệu cho thấy sử dụng naproxen (1000 mg/ngày) ít có nguy cơ nhưng không thể loại trừ.

Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết, thiếu máu cơ tim, bệnh động mạch ngoại vi và/hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên điều trị bằng naproxen sau khi đã cân nhắc cẩn thận. Tương tự cũng nên cân nhắc trước khi bắt đầu điều trị kéo dài cho bệnh nhân có yếu tố nguy về tim mạch (như cao huyết áp, tăng lipid huyết, đái tháo đường, hút thuốc).

SLE và bệnh mô liên kết hỗn hợp

Bệnh nhân bị 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, gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo rất hiếm gặp liên quan đến sử dụng NSAID. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất gặp các phản ứng này trong giai đoạn đầu điều trị. Đa số trường hợp, phản ứng xảy ra trong tháng đầu điều trị. Nên ngừng dùng naproxen khi có dấu hiệu đầu tiên của phát ban, tổn thương niêm mạc hay bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Kết hợp với các NSAID khác

Tránh kết hợp thuốc chứa naproxen và các NSAID khác, bao gồm cả chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2, vì nguy cơ tích lũy gây tác dụng bất lợi nghiêm trọng liên quan đến NSAID.

Nhức đầu do lạm dụng thuốc (MOH)

Sau khi điều trị kéo dài với thuốc giảm đau, nhức đầu có thể phát triển hoặc nặng thêm. Nhức đầu do lạm dụng thuốc giảm đau (MOH) nên được tính đến ở bệnh nhân bị đau đầu thường xuyên hoặc hàng ngày mặc dù (hoặc do) sử dụng thuốc giảm đau đều đặn. Bệnh nhân nhức 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 với tham khảo ý kiến của bác sĩ.

Thuốc này có chứa lactose, không nên dùng thuốc cho bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt hoàn toàn lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

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 quy, 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 NAROXI GR 500 ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

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

Phụ nữ có thai:

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/ hoặc sự phát triển của phôi/ thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sảy thai và dị tật tim sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ tuyệt đối với dị tật tim mạch tăng từ dưới 1% lên đến xấp xỉ 1,5%. Nguy cơ được cho là tăng theo liều và thời gian điều trị. Ở động vật, sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là làm tăng mất trước và sau khi làm tổ và chết phôi thai. Ngoài ra, tỷ lệ bị dị tật tăng, bao gồm cả tim mạch, đã được báo cáo ở động vật dùng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành các cơ quan.

Trong ba tháng đầu và giữa thai kỳ, không nên dùng naproxen trừ khi thật cần thiết. Nếu sử dụng naproxen ở phụ nữ đang cố gắng thụ thai, hoặc trong ba tháng đầu và giữa thai kỳ, nên dùng liều càng thấp và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt.

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

- nhiễm độc tim phổi (với việc đóng sớm ống động mạch và tăng áp phổi).
- rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận với thiếu ối.

Người mẹ và trẻ sơ sinh vào cuối thai kỳ:

- có thể kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống kết tập có thể xảy ra ngay cả khi dùng liều rất thấp.
- ức chế co bóp tử cung dẫn đến chuyển dạ chậm hoặc kéo dài.

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

Phụ nữ cho con bú:

Naproxen đã được tìm thấy trong sữa của phụ nữ đang cho con bú. Nên tránh sử dụng naproxen ở bệnh nhân đang cho con bú.

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

Một số bệnh nhân có thể buồn ngủ, hoa mắt, chóng mặt, mất ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác khi sử dụng naproxen. Nếu bệnh nhân gặp phải những tác dụng không mong muốn này hoặc tương tự, thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

- Dùng đồng thời với thuốc kháng acid hoặc colestyramin có thể làm chậm hấp thu naproxen nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu. Nên dùng naproxen ít nhất một giờ trước hoặc bốn đến sáu giờ sau khi dùng colestyramin.
- Dùng đồng thời với thức ăn có thể làm chậm quá trình hấp thu naproxen nhưng không ảnh



hướng đến mức độ hấp thu.

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

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

- Acid acetylsalicylic: Dữ liệu dược lực học lâm sàng cho thấy, sử dụng đồng thời naproxen liên tiếp hơn một ngày có thể ức chế tác dụng của acid acetylsalicylic liều thấp trên tiểu cầu và sự ức chế này có thể kéo dài đến vài ngày sau khi ngừng điều trị bằng naproxen. Liên quan lâm sàng của tương tác này còn chưa rõ.

- Do naproxen liên kết với protein huyết tương cao, bệnh nhân dùng đồng thời hydantoin, thuốc chống đông, các NSAID khác, aspirin hoặc sulfonamid liên kết với protein cao nên được theo dõi dấu hiệu quá liều những thuốc này.

Bệnh nhân dùng đồng thời naproxen và hydantoin, sulfonamid hoặc sulfonylurê 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 hoặc sulfonylurê, nhưng vẫn nên thận trọng vì đã thấy có tương tác với các thuốc không steroid khác thuộc nhóm này.

- Cần thận trọng khi dùng đồng thời naproxen với thuốc lợi tiểu vì có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu. 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 (như bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi) khi kết hợp thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II với NSAID. Do đó, nên thận trọng khi dùng kết hợp, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước và theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó. Tác dụng lợi tiểu natri của furosemid đã được báo cáo là bị ức chế bởi một số thuốc thuộc nhóm này. Thuốc lợi tiểu có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận của NSAID.

- Sự ức chế thanh thải lithi qua thận dẫn đến tăng nồng độ lithi trong huyết tương cũng đã được báo cáo. Nên theo dõi nồng độ lithi khi bắt đầu điều trị, điều chỉnh liều hoặc ngừng sử dụng naproxen.

- Naproxen và các thuốc chống viêm không steroid khác có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc hạ huyết áp. Sử dụng đồng thời NSAID với thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II có thể làm tăng nguy cơ suy thận, đặc biệt ở bệnh nhân có chức năng thận kém từ trước.

- Sử dụng đồng thời với probenecid làm tăng nồng độ naproxen trong huyết tương và kéo dài thời gian bán thải đáng kể.

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

- NSAID có thể làm suy tim nặng thêm, giảm GFR và tăng nồng độ glycosid tim trong huyết tương khi dùng cùng với glycosid tim.

- Như với tất cả các NSAID, nên thận trọng khi dùng đồng thời với ciclosporin vì tăng nguy cơ nhiễm độc thận.

- Không nên sử dụng NSAID trong vòng 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 tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.
- Dữ liệu trên động vật cho thấy NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật liên quan đến kháng sinh nhóm quinolon. Bệnh nhân dùng quinolon có thể tăng nguy cơ bị co giật.
- Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa khi thuốc chống tiêu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI) được kết hợp với NSAID.
- Có nguy cơ nhiễm độc thận khi dùng NSAID cùng với tacrolimus.
- Tăng nguy cơ nhiễm độc huyết khi dùng NSAID cùng với zidovudin. Có bằng chứng tăng nguy cơ tụ máu khớp và tụ máu ở người bệnh máu khó đông HIV (+) điều trị đồng thời với zidovudin và ibuprofen.
- Nên tạm ngừng naproxen 48 giờ trước khi thực hiện các xét nghiệm chức năng tuyến thượng thận, vì naproxen có thể cản trở một số xét nghiệm 17-ketogenic steroid. Tương tự, naproxen có thể cản trở một số xét nghiệm 5-hydroxyindoleacetic acid trong nước tiểu. Một số kết quả xét nghiệm bất thường (như xét nghiệm chức năng gan) gặp ở bệnh nhân đang điều trị bằng naproxen, nhưng không có chiều hướng xác định nào cho thấy độc tính.
- Bisphosphonat: Sử dụng đồng thời bisphosphonat và NSAID có thể làm tăng nguy cơ tổn thương niêm mạc dạ dày.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tiêu hóa: Các tác dụng bất lợi thường gặp nhất là trên đường tiêu hóa. Có thể gặp loét, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa, đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi. Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, phân đen, nôn ra máu, viêm loét miệng, đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi sử dụng thuốc. Ít gặp hơn là viêm dạ dày đã được quan sát thấy.

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

Hệ cơ quan	Không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có)
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Thiếu máu tan máu, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính.
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng dị ứng và quá mẫn, phản vệ.
Rối loạn nội tiết	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng kali huyết.
Rối loạn tâm thần	Trầm cảm, rối loạn chức năng nhận thức, mất ngủ, mất tập trung, giấc mơ bất thường, ảo giác.
Rối loạn hệ thần kinh	Lú lẫn, hoa mắt, buồn ngủ, nhức đầu, co giật, viêm màng não vô khuẩn*, chóng mặt, dị cảm, khó chịu.
Rối loạn mắt	Rối loạn thị giác, viêm dây thần kinh thị giác, phù gai thị.
Rối loạn tai và mê đạo	Ù tai, giảm thính lực.
Rối loạn tim	Đánh trống ngực.
Rối loạn mạch	Viêm mạch, các biến cố huyết khối động mạch như nhồi máu cơ tim hoặc đột quy.



Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Hen suyễn nặng thêm, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, viêm phế quản, khó thở, phù phổi.
Rối loạn tiêu hóa	Viêm tụy, khát nước.
Rối loạn gan mật	Viêm gan (đôi khi gây tử vong), vàng da, chức năng gan bất thường.
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban, viêm ngứa, ban xuất huyết, mày đay, nhạy cảm với ánh sáng, rụng tóc, rối loạn chuyển hóa porphyrin giả, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens Johnsons, hoại tử biểu bì nhiễm độc, ly thượng bì bong nước, phù mạch, hoại tử biểu bì, da tróc vảy và bong rộp, liken phẳng.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau cơ, yếu cơ.
Rối loạn thận và tiết niệu	Viêm cầu thận, đái ra máu, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư, hoại tử nhú thận, suy thận, bệnh thận, tăng creatinin huyết thanh.
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ.
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ	Mệt mỏi, phù ngoại vi nhẹ, sốt.

* Đặc biệt ở bệnh nhân có rối loạn tự miễn dịch như lupus ban đỏ hệ thống, bệnh mô liên kết hỗn hợp, với các triệu chứng như cứng cổ, nhức đầu, buồn nôn, nôn, sốt và mất phương hướng.

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

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và kéo dài) có thể liên quan đến tăng nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (như nhồi máu cơ tim hoặc đột quy).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

Các triệu chứng bao gồm nhức đầu, ợ nóng, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, hiếm khi tiêu chảy, mất phương hướng, hưng phấn, buồn ngủ, chóng mặt, ù tai, ngất, đôi khi co giật/ động kinh. Trong trường hợp ngộ độc đáng kể, có thể suy thận cấp và tổn thương gan.

Suy hô hấp và hôn mê có thể xảy ra sau khi uống NSAID nhưng rất hiếm gặp.

Trong một trường hợp quá liều naproxen, thời gian prothrombin kéo dài thoáng qua do hạ prothrombin huyết có thể do ức chế chọn lọc tổng hợp các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K.

Cách xử trí:

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

Trong vòng một giờ sau khi uống liều thuốc có khả năng gây độc, nên cân nhắc dùng than hoạt. Ngoài ra, ở người lớn, nên cân nhắc rửa dạ dày trong vòng một giờ sau khi uống thuốc quá liều có thể đe dọa tính mạng.



Cần đảm bảo lượng nước tiểu tốt.

Theo dõi chặt chẽ chức năng thận và gan.

Bệnh nhân nên được theo dõi ít nhất 4 giờ sau khi uống liều thuốc có khả năng gây độc.

Co giật thường xuyên hoặc kéo dài nên 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. Thẩm tách máu không làm giảm nồng độ naproxen trong huyết tương vì mức độ liên kết với protein cao. Tuy nhiên, thẩm tách máu vẫn có thể thích hợp cho bệnh nhân suy thận đã dùng naproxen.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm và chống thấp khớp không steroid. Dẫn xuất của acid propionic.

Mã ATC: M01AE02

Naproxen là một hợp chất giảm đau chống viêm không steroid, có đặc tính hạ sốt như đã được chứng minh trong các thử nghiệm trên động vật. Naproxen thể hiện tác dụng chống viêm ngay cả trên động vật đã cắt tuyến thượng thận, cho thấy tác dụng của thuốc không qua trung gian tuyến yên-thượng thận.

Naproxen làm giảm tổng hợp prostaglandin, chủ yếu bằng cách ức chế enzym cyclo-oxygenase. Naproxen đã được chứng minh là có hoạt tính chống viêm trong một số mô hình thử nghiệm. Naproxen ức chế tổng hợp prostaglandin E2 *in vitro* bởi các microsom hoạt dịch dạng thấp ở người. Thuốc cũng ức chế sản xuất prostaglandin E2 bởi các tế bào đơn nhân máu ngoại vi, được kích thích bởi phytohaemagglutin. Ở 10^{-4} M (23mg.l^{-1}) naproxen ức chế hoạt tính của protease trung tính có nguồn gốc từ bạch cầu đa nhân của người. Naproxen cũng ức chế *in vitro* hoạt tính của cathepsin- β và các enzym thủy phân khác có nguồn gốc từ lysosom. Naproxen ức chế mạnh sự di chuyển của bạch cầu và có tác dụng tương đương với colchicin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Naproxen được hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Mức độ hấp thu không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thức ăn hoặc hầu hết các thuốc kháng acid.

Phân bố

Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 đến 4 giờ. Nồng độ naproxen trong huyết tương tăng tỷ lệ với liều lên đến khoảng 500 mg/ngày. Ở liều cao hơn, độ thanh thải tăng do bão hòa protein huyết tương.

Naproxen có trong máu chủ yếu dưới dạng không đổi, ở nồng độ điều trị naproxen liên kết với protein huyết tương trên 99%, và có thời gian bán thải trong huyết tương từ 12 đến 15 giờ, cho phép đạt trạng thái ổn định trong vòng 3 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị với chế độ liều 2 lần/ngày.

Thải trừ

Khoảng 95% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng naproxen và 6-O-desmethylnaproxen và các chất liên hợp của chúng. Dưới 3% liều dùng được tìm thấy trong phân. Naproxen qua được nhau thai và được bài tiết vào sữa mẹ.

Quá trình chuyển hóa ở trẻ em tương tự như ở người lớn.

Bệnh gan mạn tính do rượu làm giảm tổng nồng độ naproxen trong huyết tương nhưng nồng



độ naproxen không liên kết lại tăng.

Ở bệnh nhân cao tuổi, nồng độ naproxen không liên kết trong huyết tương tăng mặc dù tổng nồng độ trong huyết tương không thay đổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vi, 6 vi x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CÔNG NGHỆ CAO ABIPHA

Địa chỉ: Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa,
Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội, Việt Nam.

Website: www.abipha.com.vn

Điện thoại: 024.33520098

Fax: 024.63253888