

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

NEWROMAL 275

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim Newromal 275)

Thành phần dược chất:

Naproxen sodium..... 275 mg

(tương đương 250 mg naproxen)

Thành phần tá dược:

Croscarmellose sodium, povidone K30, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica, hydroxypropyl methylcellulose 6 cps, polyethylene glycol 6000, brilliant blue lake, titanium dioxide, talc

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén dài, bao phim màu xanh, hai mặt khum tròn, cạnh và thành viên lành lặn

CHỈ ĐỊNH

Newromal 275 được chỉ định để:

- Giảm nhẹ các dấu hiệu và triệu chứng của thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp tự phát ở thiếu niên, viêm gân, viêm bao hoạt dịch và bệnh gout cấp.
- Điều trị đau và thống kinh nguyên phát.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Tổng quát

Cần thận trọng cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ tiềm tàng của thuốc và xem xét các lựa chọn điều trị khác trước khi sử dụng. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất phù hợp với mục tiêu điều trị của từng bệnh nhân.

Sau khi có đáp ứng với điều trị ban đầu, liều dùng và số lần dùng Newromal 275 cần được điều chỉnh thích hợp cho mỗi bệnh nhân.

Không dùng đồng thời Newromal 275 (naproxen sodium) với chế phẩm khác có chứa naproxen do cả hai đều tuân hoàn trong máu dưới dạng anion naproxen.

Viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp và viêm cột sống dính khớp

Liều khuyến cáo là 275 - 550 mg naproxen sodium (1-2 viên Newromal 275)/lần, ngày uống 2 lần, sáng và chiều. Khi điều trị kéo dài, liều cần được điều chỉnh tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân và nên dùng liều hàng ngày thấp hơn. Liều buổi sáng và buổi chiều không cần phải bằng nhau và không cần thiết phải dùng thuốc nhiều hơn 2 lần

mỗi ngày.

Nếu người bệnh dung nạp tốt với liều thấp, có thể tăng liều tới 1650 mg naproxen sodium (6 viên Newromal 275) mỗi ngày trong một thời gian ngắn đến tối đa 6 tháng khi cần giảm đau, kháng viêm nhiều hơn. Phải thấy được lợi ích lớn hơn nguy cơ mới dùng liều cao. Các triệu chứng đau, viêm thường bắt đầu giảm trong vòng 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Nếu bệnh không đỡ trong vòng 2 tuần, có thể điều trị thêm 2 tuần nữa. Nếu không đỡ sau 4 tuần, cần thay thế thuốc khác và đặc biệt cần tìm nguyên nhân gây đau.

Điều trị đau, thống kinh nguyên phát, viêm gân và viêm bao hoạt dịch cấp

Liều khởi đầu là 550 mg naproxen sodium, liều tiếp theo 550 mg mỗi 12 giờ hoặc 275 mg mỗi 6 - 8 giờ khi cần. Tổng liều hàng ngày ban đầu của naproxen sodium không được vượt quá 1375 mg (5 viên Newromal 275). Tổng liều hàng ngày sau đó không được vượt quá 1100 mg (4 viên Newromal 275). Do dạng muối sodium của naproxen được hấp thu nhanh hơn nên được dùng trong trường hợp điều trị đau cấp tính khi muốn giảm đau nhanh chóng.

Bệnh gout cấp

Liều khởi đầu là 825 mg, tiếp theo là 275 mg mỗi 8 giờ.

Đối tượng đặc biệt

Trẻ em (từ 5 tuổi trở lên)

Liều thường dùng của naproxen là 10 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần dùng cách nhau mỗi 12 giờ được sử dụng ở trẻ em từ 5 tuổi trở lên bị viêm khớp tự phát thiếu niên.

Không khuyến cáo sử dụng naproxen đối với các chỉ định khác ở trẻ em dưới 16 tuổi.

Người cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi, so với bệnh nhân trẻ tuổi, có nguy cơ cao gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng do dùng thuốc chống viêm không steroid (NSAID: Non Steroidal Anti-inflammatory Drug) trên tim mạch, tiêu hóa và/hoặc thận. Nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn, nên dùng liều thấp nhất và theo dõi các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra cho bệnh nhân.

Suy gan

Cần thận trọng khi dùng liều cao và điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan. Nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.

Suy thận

Không khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân suy thận vừa tới nặng và bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30 ml/phút).

Cách dùng

Dùng đường uống.



Thuốc được uống với một cốc nước đầy hoặc vào bữa ăn sẽ giảm thiểu tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hóa.

Nếu quên uống thuốc, uống ngay khi nhớ ra. Nếu gần đến thời điểm dùng liều tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và uống liều tiếp theo đúng lịch uống thuốc bình thường. Không nên uống gấp đôi liều để bù vào liều đã quên (hoặc hỏi ý kiến bác sĩ hay dược sĩ).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn (xảy ra phản ứng phản vệ hoặc phản ứng nghiêm trọng trên da) với naproxen, naproxen sodium hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người có tiền sử hen suyễn, mày đay hoặc có phản ứng kiểu dị ứng sau khi dùng aspirin hay các thuốc chống viêm không steroid khác. Phản ứng phản vệ nghiêm trọng, có khi gây tử vong đã được báo cáo trên những bệnh nhân này.
- Điều trị đau trong thời gian phẫu thuật ghép nối tắt động mạch vành (CABG: *Coronary Artery Bypass Graft surgery*).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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 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 Newromal 275 ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Không có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời với aspirin làm giảm nguy cơ gặp biến cố huyết khối tim mạch nghiêm trọng do dùng NSAID. Sử dụng đồng thời aspirin và NSAID, ví dụ như naproxen, làm tăng nguy cơ mắc các biến cố nghiêm trọng trên đường tiêu hóa.

Phẫu thuật ghép nối tắt động mạch vành (CABG)

Trong 2 thử nghiệm lâm sàng có kiểm chứng dùng thuốc chống viêm không steroid chọn lọc COX-2 để điều trị đau trong 10 ngày đầu đến 14 ngày sau phẫu thuật CABG cho thấy có sự gia tăng tỉ lệ nhồi máu cơ tim và đột quỵ. Do đó, chống chỉ định dùng NSAID trong khi thời gian phẫu thuật ghép nối tắt động mạch vành.

Bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim

Các nghiên cứu cho thấy những bệnh nhân trong giai đoạn sau nhồi máu cơ tim điều trị với NSAID có nguy cơ bị nhồi máu cơ tim tái phát, tử vong do huyết khối tim mạch và tử

vong do mọi nguyên nhân bắt đầu xuất hiện trong tuần điều trị đầu tiên. Tỷ lệ tử vong trong năm đầu tiên sau nhồi máu cơ tim là 20 người trong 100 người dùng NSAID so với 12 người trong 100 người không dùng NSAID. Mặc dù tỷ lệ tử vong tuyệt đối đã giảm phần nào sau năm đầu tiên sau nhồi máu cơ tim, nguy cơ tử vong tương đối vẫn tăng ở người dùng NSAID trong ít nhất 4 năm tiếp theo.

Tránh sử dụng naproxen sodium cho bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim trừ khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ có thể xảy ra biến cố huyết khối tim mạch. Cần phải theo dõi các dấu hiệu thiếu máu cơ tim nếu phải sử dụng naproxen sodium cho những bệnh nhân này.

Thũng, loét và xuất huyết đường tiêu hóa

Thuốc chống viêm không steroid, bao gồm naproxen gây ra các tác dụng có hại nghiêm trọng trên đường tiêu hóa như viêm, xuất huyết, loét và thủng thực quản, dạ dày, ruột non hay ruột già, có thể dẫn đến tử vong. Những biến cố có hại nghiêm trọng này có thể xảy ra bất kỳ thời điểm nào, có hay không có dấu hiệu cảnh báo trên những bệnh nhân điều trị bằng NSAID.

Chỉ 1 trong 5 bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng tăng tác dụng có hại nghiêm trọng trên đường tiêu hóa trên khi điều trị bằng NSAID. Loét, xuất huyết ở dạ dày hoặc thủng đường tiêu hóa trên do NSAID xảy ra ở khoảng 1% bệnh nhân trong thời gian điều trị 3 đến 6 tháng, và khoảng 2% – 4% bệnh nhân điều trị trong 1 năm. Thậm chí ngay cả khi điều trị ngắn hạn với NSAID cũng không thể nào không có nguy cơ xảy ra.

Bệnh nhân có tiền sử bệnh loét và/hoặc xuất huyết tiêu hóa có nguy cơ tiến triển bệnh tăng cao hơn gấp 10 lần so với bệnh nhân không có những yếu tố nguy cơ này. Các yếu tố khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa do dùng NSAID bao gồm sử dụng NSAID kéo dài, dùng đồng thời với thuốc corticosteroid đường uống, aspirin, thuốc chống đông hay thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SNRI), hút thuốc lá, uống rượu, người cao tuổi, người có trạng sức khỏe kém. Hầu hết các báo cáo giai đoạn hậu tiếp thị về các biến cố gây tử vong trên đường tiêu hóa đều xảy ra trên bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân có thể chất yếu. Ngoài ra, bệnh nhân có bệnh gan tiến triển và/hoặc đang điều trị đông máu đều bị tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa. Để giảm thiểu nguy cơ trên đường tiêu hóa ở bệnh nhân điều trị bằng NSAID:

- Dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.
- Tránh dùng đồng thời 2 thuốc NSAID trở lên.
- Tránh sử dụng cho bệnh nhân có nguy cơ cao trừ khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ xuất huyết có thể xảy ra. Nếu xuất huyết xảy ra, nên xem xét liệu pháp điều trị thay thế hơn là dùng NSAID.
- Lưu ý những dấu hiệu và triệu chứng của loét và xuất huyết tiêu hóa trong khi điều trị bằng NSAID.
- Nếu nghi ngờ có tác dụng không mong muốn trên tiêu

hóa xảy ra, cần bắt đầu đánh giá và điều trị ngay, giám sát bệnh nhân chặt chẽ các dấu hiệu xuất huyết.

- Khi dùng đồng thời với aspirin liều thấp để phòng ngừa bệnh tim mạch, cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ các dấu hiệu xuất huyết tiêu hóa.

Độc tính trên gan

Tăng nồng độ ALT hoặc AST (≥ 3 lần giới hạn trên của mức bình thường [ULN]) đã được ghi nhận ở 1% bệnh nhân điều trị bằng NSAID trong các thử nghiệm lâm sàng. Ngoài ra, các trường hợp tổn thương gan nặng, hiếm gặp nhưng có khi gây tử vong như viêm gan tối cấp, hoại tử gan và suy gan đã được báo cáo.

Tăng ALT hoặc AST (< 3 lần ULN) có thể xảy ra đến 15% bệnh nhân điều trị bằng NSAID, trong đó có naproxen.

Bệnh nhân cần được cảnh báo về những dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc ở gan (như buồn nôn, mệt mỏi, ngủ lịm, tiêu chảy, ngứa, vàng da, đau nửa đầu bên phải và triệu chứng giống cúm). Nếu các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng nhất quán với sự tiến triển của bệnh gan, hoặc nếu xảy ra các biểu hiện toàn thân (như tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban,...), phải ngưng sử dụng naproxen sodium ngay và tiến hành đánh giá tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Tăng huyết áp

Thuốc chống viêm không steroid, bao gồm naproxen sodium có thể dẫn đến tăng huyết áp hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng tăng huyết áp, góp phần làm tăng tỉ lệ các biến cố trên tim mạch. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, thuốc lợi tiểu thiazide, hoặc lợi tiểu quai có thể bị giảm đáp ứng đối với những thuốc này nếu dùng NSAID.

Nên theo dõi huyết áp của bệnh nhân khi bắt đầu điều trị và trong quá trình điều trị với NSAID.

Suy tim và phù

Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy tăng gấp 2 lần tỉ lệ nhập viện do suy tim ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế COX-2 chọn lọc và thuốc ức chế COX-2 không chọn lọc so với những bệnh nhân được điều trị bằng placebo. Trong một nghiên cứu ở Đan Mạch trên những bệnh nhân suy tim cho thấy sử dụng NSAID làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim, nhập viện do suy tim và tử vong.

Ngoài ra, giữ dịch và phù đã được quan sát ở một số bệnh nhân được điều trị bằng NSAID. Dùng naproxen có thể làm giảm tác dụng trên tim mạch của các thuốc được dùng để điều trị bệnh tim mạch (như thuốc lợi tiểu, các thuốc ức chế enzyme chuyển (ACE: Angiotensin Converting Enzyme), hoặc ức chế thụ thể angiotensin).

Tránh sử dụng naproxen sodium ở những bệnh nhân suy tim nặng trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ suy tim nặng hơn. Nếu naproxen sodium được sử dụng ở những bệnh nhân suy tim nặng, cần theo dõi những dấu hiệu của

việc suy tim nặng hơn.

Viên nén bao phim Newromal 275 có chứa 25 mg sodium vì vậy, cần thận trọng ở những bệnh nhân sử dụng hạn chế sodium một cách nghiêm ngặt.

Độc tính trên thận và tăng kali huyết

Độc tính trên thận

Dùng NSAID kéo dài dẫn đến hoại tử nhú thận và tổn thương thận khác.

Độc tính trên thận cũng được quan sát ở những bệnh nhân mà các prostaglandin đóng vai trò bù đắp duy trì tưới máu thận. Ở những bệnh nhân này, dùng NSAID có thể làm giảm sự tạo thành prostaglandin phụ thuộc liều dùng kéo theo làm giảm lưu lượng máu qua thận và làm thận mất bù. Những bệnh nhân có nguy cơ cao của phản ứng này là những người có chức năng thận suy giảm, mất nước, giảm thể tích, suy tim, suy gan, sử dụng thuốc lợi tiểu, các thuốc ức chế ACE hoặc các thuốc ức chế thụ thể angiotensin và người cao tuổi. Tình trạng có thể được hồi phục sau khi ngừng điều trị với NSAID.

Chưa có thông tin sẵn có từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng liên quan sử dụng naproxen ở những bệnh nhân bị bệnh thận tiến triển. Tác dụng của naproxen sodium có thể thúc đẩy quá trình suy thận ở những bệnh nhân có bệnh thận từ trước.

Điều chỉnh thể tích tuần hoàn ở những bệnh nhân mất nước hoặc thể tích dịch trước khi bắt đầu điều trị bằng naproxen sodium. Theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, suy tim, mất nước hoặc giảm thể tích dịch trong quá trình sử dụng naproxen sodium. Tránh sử dụng naproxen sodium ở những bệnh nhân có bệnh thận tiến triển trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ chức năng thận xấu đi. Theo dõi dấu hiệu chức năng thận xấu đi ở những bệnh nhân có bệnh thận tiến triển.

Tăng kali huyết

Tăng nồng độ kali huyết thanh, bao gồm tăng kali huyết đã được báo cáo khi sử dụng NSAID, mặc dù một số bệnh nhân không kèm theo suy thận. Những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, tác dụng này có thể do tình trạng giảm aldosterone máu giảm renin.

Phản ứng phản vệ

Naproxen có liên quan đến phản ứng phản vệ ở những bệnh nhân có và không có quá mẫn với naproxen và ở những bệnh nhân hen suyễn nhạy cảm với aspirin.

Cần được cấp cứu khẩn cấp nếu phản ứng phản vệ xảy ra.

Hen suyễn trầm trọng liên quan đến aspirin

Một số bệnh nhân mắc hen suyễn có thể có thể có tình trạng hen suyễn do nhạy cảm với aspirin bao gồm viêm xoang mạn tính phức tạp do polyp mũi, trường hợp nghiêm trọng có thể có thắt phế quản dẫn đến tử vong và/hoặc không dung nạp với aspirin và các NSAID khác. Chống chỉ định

naproxen sodium ở những bệnh nhân nhạy cảm với aspirin, do phản ứng chéo giữa aspirin và các NSAID đã được báo cáo ở những bệnh nhân này. Theo dõi sự thay đổi của triệu chứng hen suyễn khi sử dụng naproxen sodium ở những bệnh nhân có hen suyễn trước đó (mặc dù chưa biết có nhạy cảm với aspirin hay không).

Phản ứng da nghiêm trọng

Naproxen có thể gây tác dụng không mong muốn trên da nghiêm trọng như viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) có thể dẫn đến tử vong. Những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng này có thể xảy ra mà không có cảnh báo. Thông báo cho bệnh nhân về những dấu hiệu và triệu chứng của những phản ứng da nghiêm trọng, ngưng sử dụng naproxen sodium ngay khi xuất hiện phát ban lần đầu hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn. Chống chỉ định dùng naproxen sodium ở những bệnh nhân có phản ứng da nghiêm trọng trước đó với NSAID.

Đóng ống động mạch sớm ở thai nhi

Naproxen có thể gây ra đóng ống động mạch sớm ở thai nhi. Tránh sử dụng NSAID bao gồm naproxen sodium ở phụ nữ mang thai bắt đầu từ tuần 30 của thai kỳ.

Độc tính huyết học

Thiếu máu đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAID. Nguyên nhân có thể do mất máu không nhận thấy hoặc mất máu nhận thấy, giữ dịch, tác động không đầy đủ lên sự tạo thành hồng cầu. Nếu bệnh nhân được điều trị với naproxen sodium có bất kỳ triệu chứng thiếu máu, nên theo dõi hemoglobin hoặc hematocrit.

Các NSAID bao gồm naproxen sodium có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Mặc đồng thời các bệnh như rối loạn đông máu hoặc dùng đồng thời với warfarin, các thuốc chống đông khác, thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin, các thuốc ức chế thu hồi norepinephrine serotonin có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Theo dõi dấu hiệu chảy máu trên những bệnh nhân này.

Che lấp dấu hiệu nhiễm trùng và sốt

Hoạt tính dược lý của naproxen sodium là giảm viêm và có thể hạ sốt nên có thể che lấp các dấu hiệu chẩn đoán phát hiện nhiễm khuẩn.

Sử dụng kéo dài và theo dõi lâm sàng

Do xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng, độc tính trên gan và tổn thương thận có thể xảy ra mà không có các dấu hiệu hoặc triệu chứng cảnh báo, cần nhắc theo dõi bệnh nhân khi điều trị kéo dài với NSAID bằng xét nghiệm công thức máu toàn phần và xét nghiệm hóa học định kỳ.

Bệnh nhân có trị số hemoglobin ≤ 10 g được điều trị kéo dài nên đánh giá trị số hemoglobin định kỳ.

Các tác dụng không mong muốn ở mắt được tìm thấy trong

các thử nghiệm ở động vật với nhóm thuốc này, khuyến cáo các thử nghiệm nhãn khoa nên được tiến hành nếu có bất kỳ rối loạn tầm nhìn nào xảy ra.

Người cao tuổi

Các nghiên cứu chỉ ra rằng mặc dù tổng nồng độ trong huyết tương của naproxen không thay đổi, phần không gắn kết với huyết tương vẫn gia tăng ở người cao tuổi. Ý nghĩa trên lâm sàng của phát hiện này chưa được rõ, mặc dù, có thể sự tăng nồng độ naproxen tự do có liên quan đến việc tăng các biến cố bất lợi trên một số bệnh nhân.

Nên thận trọng khi dùng liều cao cho người cao tuổi và trong một số trường hợp cần phải điều chỉnh liều. Cũng giống như những thuốc khác khi dùng cho người cao tuổi, nên thận trọng dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Kinh nghiệm sử dụng cho thấy bệnh nhân cao tuổi có thể đặc biệt nhạy cảm với một số tác dụng phụ của thuốc chống viêm không steroid (NSAID). Bệnh nhân lớn tuổi hoặc có thể chất suy yếu có nguy cơ dễ bị những tác dụng phụ là loét hay xuất huyết đường tiêu hóa. Đa số báo cáo về các biến cố gây tử vong trên đường tiêu hóa đều xảy ra ở nhóm người cao tuổi.

Naproxen được đào thải chủ yếu qua thận và nguy cơ gặp phản ứng gây độc do thuốc có thể cao hơn ở những bệnh nhân suy thận. Do bệnh nhân cao tuổi dễ bị suy giảm chức năng thận, nên thận trọng xem xét khi chọn liều và theo dõi chức năng thận. Bệnh nhân cao tuổi có nguy cơ cao bị độc tính ở thận do giảm sự tạo thành prostaglandin trong khi dùng NSAID.

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

Phụ nữ có thai

Sử dụng NSAID, bao gồm naproxen, trong 3 tháng cuối thai kỳ làm tăng nguy cơ đóng ống động mạch sớm ở thai nhi. Tránh sử dụng NSAID, bao gồm naproxen sodium cho phụ nữ mang thai bắt đầu từ tuần thứ 30 của thai kỳ. Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát về sử dụng naproxen sodium cho phụ nữ mang thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu quan sát về những nguy cơ tiềm ẩn cho phôi thai khi sử dụng NSAID cho phụ nữ trong 3 tháng đầu hoặc 3 tháng giữa thai kỳ chưa xác định. Trong các trường hợp mang thai ở Hoa Kỳ nói chung, bất kể có phơi nhiễm với thuốc hay không, tỷ lệ dị tật là 2% - 4% và tỉ lệ xảy thai là 15% - 20%. Trong nghiên cứu sinh sản động vật ở chuột cống, thỏ và chuột nhắt, không có bằng chứng gây quái thai hoặc gây hại cho thai nhi khi dùng naproxen trong thời kỳ hình thành cơ quan với liều tương ứng gấp 0,13; 0,26 và 0,6 lần liều khuyến cáo tối đa hàng ngày ở người là 1500 mg/ngày. Dữ liệu nghiên cứu trên động vật cho thấy prostaglandin đóng vai trò quan trọng trong tính thấm mạch máu nội mạc tử cung, cấy phôi, và màng rụng hóa. Sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin như naproxen có thể dẫn đến tăng xảy thai trước và sau khi cấy phôi.

29-
Y
IN
I
CHY

Phụ nữ cho con bú

Naproxen vào sữa mẹ với một lượng rất nhỏ, tuy nhiên có thể gây tác dụng không mong muốn cho trẻ. Vì vậy nếu người mẹ dùng thuốc nên ngưng cho con bú.

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

Thuốc làm giảm sự tập trung tư tưởng nên phải thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Thuốc ảnh hưởng lên sự cầm máu

Naproxen và thuốc chống đông máu như warfarin có tác dụng hiệp đồng lên sự chảy máu. Dùng đồng thời naproxen và thuốc chống đông máu làm tăng nguy cơ chảy máu nghiêm trọng so với khi dùng mỗi thuốc đơn độc.

Serotonin phóng thích bởi tiểu cầu đóng vai trò quan trọng trong sự cầm máu. Các nghiên cứu cho thấy sử dụng đồng thời thuốc ức chế tái hấp thu serotonin và NSAID có thể làm tăng nguy cơ chảy máu nhiều hơn khi dùng NSAID đơn độc.

Cần theo dõi các dấu hiệu chảy máu trên bệnh nhân khi dùng đồng thời naproxen sodium với thuốc chống đông máu (warfarin), thuốc kháng tiểu cầu (aspirin), thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin norepinephrine (SNRI).

Aspirin

Các thử nghiệm lâm sàng có kiểm chứng cho thấy dùng đồng thời NSAID và aspirin liều giảm đau không mang lại hiệu quả nhiều hơn so với khi dùng NSAID đơn độc. Trong một nghiên cứu khác, dùng đồng thời NSAID và aspirin có liên quan đến tăng đáng kể tỷ lệ tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa so với khi dùng NSAID đơn độc.

Do tăng nguy cơ biến cố tim mạch có thể xảy ra sau khi ngưng sử dụng naproxen vì tương tác với tác dụng kháng tiểu cầu của aspirin trong giai đoạn ngưng thuốc, đối với bệnh nhân dùng aspirin liều thấp để ngừa bệnh tim mạch mà cần giảm đau không liên tục, nên xem xét dùng một NSAID không gây tương tác với tác dụng kháng tiểu cầu của aspirin hoặc thuốc giảm đau không phải NSAID khác thích hợp.

Không khuyến cáo dùng đồng thời naproxen sodium với aspirin liều giảm đau do tăng nguy cơ chảy máu. Không nên dùng chung naproxen sodium với aspirin liều thấp phòng ngừa bệnh tim mạch.

Thuốc ức chế enzyme chuyển (ACE), thuốc ức chế thụ thể angiotensin và thuốc ức chế beta

NSAID có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, thuốc ức chế thụ thể angiotensin hoặc thuốc ức chế beta (bao gồm propranolol). Cần theo dõi huyết áp bệnh nhân để đảm bảo đạt được huyết áp mục tiêu.

Ở bệnh nhân cao tuổi, giảm thể tích dịch (bao gồm bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu), hoặc suy thận, dùng đồng

thời NSAID với các thuốc kể trên có thể gây suy giảm chức năng thận, bao gồm cả suy thận cấp tính. Những tác động này có thể hồi phục. Cần theo dõi các dấu hiệu suy giảm chức năng thận và bệnh nhân phải được bù dịch đầy đủ. Đánh giá chức năng thận khi bắt đầu sử dụng đồng thời và định kỳ sau đó.

Thuốc lợi tiểu

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy các NSAID làm giảm tác dụng lợi tiểu của thuốc lợi tiểu quai (ví dụ furosemide) và thuốc lợi tiểu thiazide ở một số bệnh nhân. Tương tác này góp phần vào tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận. Khi dùng đồng thời naproxen sodium với thuốc lợi tiểu cần theo dõi bệnh nhân các dấu hiệu giảm chức năng thận bên cạnh việc đảm bảo hiệu quả lợi tiểu bao gồm cả tác dụng chống tăng huyết áp.

Digoxin

Đã có báo cáo tăng nồng độ huyết thanh và kéo dài thời gian bán hủy của digoxin khi dùng đồng thời với naproxen. Nên theo dõi nồng độ digoxin khi dùng đồng thời.

Lithium

NSAID làm tăng nồng độ lithium trong huyết tương và giảm thanh thải qua thận. Nồng độ trung bình tối thiểu của lithium tăng 15% và độ thanh thải ở thận giảm khoảng 20%. Tương tác này góp phần vào tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận. Khi dùng đồng thời với naproxen sodium, cần theo dõi bệnh nhân các dấu hiệu ngộ độc lithium.

Methotrexate

Dùng đồng thời với NSAID làm tăng nguy cơ ngộ độc methotrexate (ví dụ giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, rối loạn chức năng thận). Theo dõi tình trạng ngộ độc methotrexate ở bệnh nhân khi dùng đồng thời.

Cyclosporine

Dùng đồng thời với naproxen sodium làm tăng độc tính của cyclosporine trên thận. Theo dõi các dấu hiệu suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân khi dùng đồng thời.

Các NSAID khác và salicylate

Dùng đồng thời naproxen với các thuốc NSAID khác hoặc salicylate (ví dụ diflunisal, salsalate) làm tăng nguy cơ độc tính trên tiêu hóa mà hiệu quả không tăng hoặc chỉ tăng ít. Do đó, không khuyến cáo dùng đồng thời.

Pemetrexed

Sử dụng đồng thời với naproxen sodium có thể làm tăng nguy cơ suy tủy, độc tính trên thận và tiêu hóa liên quan đến pemetrexed. Khi sử dụng đồng thời, bệnh nhân suy thận với độ thanh thải creatinine từ 45 – 79 ml/phút cần được theo dõi tình trạng suy tủy, độc tính trên thận và tiêu hóa. Nên tránh dùng NSAID có thời gian bán hủy ngắn (ví dụ diclofenac, indomethacin) trong thời gian 2 ngày trước khi dùng, ngày dùng và 2 ngày sau khi dùng pemetrexed. Trong trường hợp không có dữ liệu liên quan đến khả năng tương



tác giữa pemetrexed và NSAID có thời gian bán hủy dài hơn (ví dụ meloxicam, nabumetone), bệnh nhân dùng các NSAID này nên ngừng sử dụng ít nhất 5 ngày trước khi dùng, ngày dùng và 2 ngày sau khi dùng pemetrexed.

Thuốc kháng acid và sucralfate

Một số thuốc kháng acid (magnesium oxide hoặc aluminum hydroxide) và sucralfate có thể làm giảm hấp thu naproxen. Không khuyến cáo dùng đồng thời.

Cholestyramine

Dùng đồng thời có thể làm giảm hấp thu naproxen. Không khuyến cáo dùng đồng thời.

Probenecid

Probenecid làm tăng nồng độ anion naproxen trong huyết tương và tăng đáng kể thời gian bán hủy của naproxen. Bệnh nhân sử dụng đồng thời cả 2 thuốc cần được theo dõi để điều chỉnh liều thích hợp.

Thuốc liên kết với albumin

Naproxen liên kết mạnh với albumin huyết tương, do đó naproxen có khả năng gây tương tác với các thuốc liên kết với albumin khác như thuốc chống đông máu coumarin, sulphonylurea, hydantonin, các NSAID khác và aspirin. Bệnh nhân dùng đồng thời naproxen sodium với hydantoin, sulphonamide hoặc sulphonylurea nên được theo dõi để điều chỉnh liều thích hợp.

Thời gian chảy máu

Naproxen có thể làm giảm kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu. Cần lưu ý tác động này khi xác định thời gian chảy máu.

Xét nghiệm Porter-Silber

Sử dụng naproxen có thể dẫn đến tăng chỉ số của 17-ketogenic steroid trong nước tiểu do tương tác giữa thuốc và/hoặc chất chuyển hóa của naproxen với m-dinitrobenzene được sử dụng trong xét nghiệm này.

Mặc dù kết quả đo 17-hydroxy-corticosteroid (xét nghiệm Porter-Silber) không thay đổi được, điều trị với naproxen nên tạm ngưng 72 giờ trước khi thực hiện xét nghiệm chức năng tuyến thượng thận nếu dùng xét nghiệm Porter-Silber.

Định lượng 5-hydroxy indoleacetic acid (5HIAA) trong nước tiểu

Naproxen có thể ảnh hưởng đến kết quả định lượng 5HIAA trong nước tiểu. Cần lưu ý tác động này khi xác định 5HIAA.

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 (ADR)

Đến trung tâm y tế ngay lập tức nếu gặp phải các triệu chứng sau:

- Thở ngắn hay khó thở
- Đau ngực
- Suy nhược một phần hoặc toàn bộ cơ thể
- Nói lắp
- Sưng mắt hoặc cổ họng

Ngưng dùng thuốc và liên hệ ngay với bác sĩ nếu gặp phải các triệu chứng sau:

- Buồn nôn
- Mệt mỏi và suy yếu nhiều hơn
- Tiêu chảy
- Phát ban
- Vàng da hoặc vàng mắt
- Đau bụng hoặc khó tiêu
- Triệu chứng giống cúm
- Nôn ra máu
- Chảy máu ở ruột

Thử nghiệm lâm sàng

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát ở 960 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp hoặc viêm khớp được liệt kê dưới đây. Nhìn chung các tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân điều trị kéo dài được báo cáo gấp 2 – 10 lần so với với thử nghiệm ngắn hạn ở 962 bệnh nhân đau từ nhẹ đến trung bình hoặc thống kinh. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất liên quan đến đường tiêu hóa.

Một nghiên cứu trên lâm sàng cho thấy tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa xảy ra thường xuyên hơn và nghiêm trọng hơn ở những bệnh nhân viêm khớp dạng thấp dùng liều 1500 mg naproxen so với khi dùng liều 750 mg.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với khoảng 80 bệnh nhân, các nghiên cứu nhân mở với khoảng 400 bệnh nhân mắc viêm khớp tự phát ở thiếu niên được điều trị bằng naproxen, tỉ lệ phát ban và thời gian chảy máu kéo dài cao hơn, tỉ lệ phản ứng trên đường tiêu hóa và hệ thần kinh trung ương là như nhau, tỉ lệ các phản ứng khác ở bệnh nhân thấp hơn người lớn.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường gặp nhất khoảng 1 – 10% bệnh nhân là:

Tiêu hóa:Ợ nóng*, đau bụng*, buồn nôn*, táo bón*, tiêu chảy, khó tiêu, viêm miệng.

Thần kinh trung ương: Nhức đầu*, hoa mắt*, buồn ngủ*, đau đầu thoáng qua, chóng mặt.

Da: Ngứa*, phát ban da*, vết bầm*, mề đay, ban xuất huyết.

Giác quan: Û tai*, rối loạn thị giác, rối loạn thính giác.

Tim mạch: Phù*, đánh trống ngực.

Rối loạn chung: Khó thở*, khát nước.

Ghi chú: * Tỉ lệ các tác dụng không mong muốn được báo cáo từ 3-9%. Những tác dụng không mong muốn dưới 3% không được ghi nhận.

Trong các bệnh nhân dùng NSAID, các tác dụng không

mong muốn sau cũng được báo cáo khoảng 1-10% bệnh nhân

Tiêu hóa: Đầy hơi, thũng/chảy máu toàn bộ, loét đường tiêu hóa (dạ dày/tá tràng), nôn.

Rối loạn chung: Chức năng thận bất thường, thiếu máu, tăng enzyme gan, kéo dài thời gian chảy máu, phát ban.

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo < 1% ở những bệnh nhân dùng naproxen trong các thử nghiệm lâm sàng và thông qua các báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường

Tiêu hóa: Viêm tụy, nôn.

Gan mật: Vàng da.

Thần kinh: Không tập trung.

Da: Phát ban.

Kinh nghiệm sau khi thuốc lưu hành

Các tác dụng không mong muốn sau được xác định trong quá trình sử dụng naproxen sau khi phê duyệt. Do các tác dụng không mong muốn này được báo cáo tự nguyện từ lượng dân số không chắc chắn, không phải luôn có thể ước tính tần suất một cách đáng tin cậy hoặc thiết lập mối quan hệ nhân quả với nồng độ của thuốc.

Các tác dụng không mong muốn sau được báo cáo < 1% của những bệnh nhân dùng naproxen trong các nghiên cứu lâm sàng và báo cáo trong quá trình thuốc lưu hành.

Toàn thân: Phản ứng phản vệ, phù mạch thần kinh, rối loạn tâm thần, sốt.

Tim mạch: Suy tim sung huyết, viêm mạch, tăng huyết áp, phù phổi.

Tiêu hóa: Viêm, chảy máu (đôi khi từ vong, phần lớn ở người cao tuổi), loét, thủng và tắc nghẽn đường tiêu hóa trên và dưới. Viêm thực quản, viêm miệng, nôn ra máu, viêm đại tràng, bệnh nhiễm khuẩn đường tiêu hóa nghiêm trọng hơn (loét đại tràng, bệnh Crohn).

Gan mật: Xét nghiệm chức năng gan bất thường, viêm gan (một số trường hợp có thể từ vong).

Máu và hệ bạch huyết: Tăng bạch cầu ưa acid, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu tan huyết, thiếu máu bất sản.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng đường huyết, hạ đường huyết.

Thần kinh: Trầm cảm, giấc mơ bất thường, mất ngủ, khó chịu, đau cơ, yếu cơ, viêm màng não vô khuẩn, rối loạn nhận thức, co giật.

Hô hấp: Viêm thành phế nang tăng bạch cầu ái toan, hen suyễn.

Da: Rụng tóc, mày đay, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng, hồng ban nút, hồng ban nhiễm sắc cố định, liken phẳng, mụn mủ, lupus ban đỏ toàn thân, phỏng rộp, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, da nhạy cảm với ánh sáng, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, kể cả các trường hợp hiếm như porphyrin da chậm (giống porphyria) hoặc ly thượng bì bóng nước (Epidermolysis bullosa). Nếu da mồng, phỏng rộp hoặc gợi ý các triệu chứng giống

porphyria, bệnh nhân nên được ngưng điều trị và tiến hành theo dõi.

Về nguy cơ huyết khối tim mạch: Xem thêm phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi đang dùng thuốc, người bệnh thấy có ADR cần ngừng ngay việc dùng thuốc và hỏi ý kiến bác sĩ. Trong những trường hợp có rối loạn nhẹ ở đường tiêu hóa nên uống thuốc vào bữa ăn. Khi gặp các phản ứng bất thường nặng, cần phải đến trung tâm y tế gần nhất kiểm tra để có xử trí kịp thời.

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

Chưa có thông tin nhiễm độc đe dọa tính mạng ở người do dùng quá liều naproxen hoặc naproxen sodium. Có một số trường hợp nhiễm độc cấp do quá liều ở trẻ em. Suy thận cấp và tăng kali huyết đã được báo cáo ở trẻ 2 tuổi dùng naproxen để chữa viêm khớp tự phát ở thiếu niên với liều 20 mg/kg/ngày trong 1 tháng. Một trẻ khác 2 tuổi khi dùng với liều 625 mg naproxen thấy tăng biểu hiện khó tiêu. Từ vong đã xảy ra ở một trẻ 8 tháng tuổi sau khi uống 110 – 440 mg naproxen sodium do sốt trong 5 ngày.

Triệu chứng quá liều ở người lớn:Ợ nóng, nôn và co giật thường xảy ra, có thể có buồn ngủ và kéo dài thời gian đông máu. Đã thấy một số triệu chứng nặng như co giật, ngừng thở, nhiễm acid chuyển hóa, suy giảm chức năng.

Xử trí

Trong trường hợp quá liều cấp: Ngay lập tức làm sạch dạ dày bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày. Với những người bệnh bị hôn mê hoặc co giật mất phản xạ thì rửa dạ dày chỉ được tiến hành sau khi đã đặt nội khí quản để phòng người bệnh hít phải dịch dạ dày. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ, có thể uống than hoạt để giảm hấp thu thuốc. Vì thuốc có tỉ lệ gắn vào protein cao nên khi quá liều lọc máu không mang lại hiệu quả.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn nhà sản xuất

CƠ SỞ SẢN XUẤT





CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(SaViPharm J.S.C)

Lô Z.01-02-03a, Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất
Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố
Hồ Chí Minh.
Điện thoại: (028) 37700142-143-144
Fax: (028) 37700145

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 27 tháng 05 năm 2024

KT TỔNG GIÁM ĐỐC
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (CL - KHCN)



ĐS. LÊ THANH BÌNH

