



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
SAVILOXOFEN

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén SaViLoxofen)

Thành phần dược chất:

Loxoprofen sodium.....60 mg

(Dưới dạng Loxoprofen sodium hydrate)

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrate, Low-Substituted Hydroxypropyl Cellulose, Red iron oxide, Magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, màu hồng, hai mặt khum tròn, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

SaViLoxofen được chỉ định để:

- Chống viêm hoặc giảm đau đối với viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp, đau lưng, viêm quanh khớp vai, hội chứng cổ vai gáy, đau răng.
- Chống viêm hoặc giảm đau sau phẫu thuật, chấn thương và nhổ răng.
- Hạ sốt hoặc giảm đau trong trường hợp: Viêm đường hô hấp trên cấp tính (bao gồm viêm đường hô hấp trên kèm viêm phế quản cấp).

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Chống viêm hoặc giảm đau đối với viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp, đau lưng, viêm quanh khớp vai, hội chứng cổ vai gáy, đau răng. Chống viêm hoặc giảm đau sau phẫu thuật, chấn thương và nhổ răng.

Liều thường dùng là 60 mg, 3 lần/ngày. Đối với liều đơn, uống liều 60-120 mg/lần.

Liều dùng có thể được điều chỉnh tùy theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân.

Hạ sốt hoặc giảm đau trong trường hợp: Viêm đường hô hấp trên cấp tính (bao gồm viêm đường hô hấp trên kèm viêm phế quản cấp).

Người lớn: Dùng liều 60 mg/lần. Liều dùng có thể được điều chỉnh theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân. Thông

thường liều có thể lên đến 2 lần/ngày. Liều dùng tối đa 180 mg/ngày.

Đối tượng đặc biệt

Trẻ em

Chưa có nghiên cứu lâm sàng được tiến hành trên trẻ em.

Người cao tuổi

Sử dụng liều thấp nhất cần thiết. Bắt đầu từ liều thấp và theo dõi tình trạng của bệnh nhân trong quá trình dùng thuốc. Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra khi dùng thuốc.

Cách dùng

Không nên dùng thuốc lúc đói.

Không nên sử dụng đồng thời với các thuốc giảm đau chống viêm khác.

Nếu quên dùng thuốc

Nếu quên uống một liều thuốc, uống ngay khi nhớ ra. Nếu gần đến thời điểm dùng liều tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và tiếp tục dùng liều tiếp theo như lịch thông thường. Không uống gấp đôi liều để bù vào liều đã quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Tiền sử quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Loét dạ dày (thuốc ức chế sinh tổng hợp prostaglandin có thể làm giảm lưu lượng máu đến dạ dày và làm tình trạng loét nặng hơn).
- Bất thường về máu nghiêm trọng (suy chức năng tiểu cầu có thể xảy ra và nặng hơn).
- Bệnh nhân suy gan nặng.
- Bệnh nhân suy thận nặng.
- Bệnh nhân suy tim nặng.
- Bệnh nhân hen hoặc có tiền sử hen do aspirin (thuốc chống viêm không steroid (NSAID: Nonsteroidal anti-inflammatory drug) có thể gây khởi phát cơn hen).
- Phụ nữ cuối thai kỳ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nguy cơ huyết khối tim mạch

Các thuốc 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 SaViLoxofen ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Các cảnh báo quan trọng

Điều trị thuốc giảm đau chống viêm là điều trị triệu chứng hơn là điều trị nguyên nhân.

Loxoprofen sodium có thể làm giảm thân nhiệt quá mức, bất tỉnh, chân tay lạnh. Nên lưu ý tình trạng lâm sàng của bệnh nhân sau khi dùng thuốc, đặc biệt ở người cao tuổi có sốt cao hoặc suy nhược.

Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu tan huyết, thiếu máu bất sản và giảm tiểu cầu có thể xảy ra. Nên tiến hành theo dõi công thức máu.

Khi sử dụng loxoprofen sodium đối với các bệnh cấp tính cần lưu ý:

- Xem xét chế độ liều dùng tùy thuộc vào mức độ viêm, đau và sốt.
- Tránh sử dụng thuốc trong thời gian dài.
- Nếu có liệu pháp điều trị nguyên nhân nên sử dụng liệu pháp này và không nên dùng loxoprofen.

Khi sử dụng loxoprofen sodium cho các bệnh mạn tính (như viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp) cần lưu ý:

- Khi điều trị trong thời gian dài, nên tiến hành phân tích nước tiểu, xét nghiệm máu, xét nghiệm chức năng gan thường xuyên.
- Cần nhắc các biện pháp điều trị không dùng thuốc khác.

Thận trọng

Bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày: Loét dạ dày có thể tái diễn.

Cần sử dụng thận trọng và theo dõi tình trạng lâm sàng đối với bệnh nhân loét dạ dày liên quan đến sử dụng NSAID khi điều trị bằng loxoprofen sodium trong thời gian dài và dùng đồng thời với misoprostol, do loét dạ dày dai dẳng có thể xảy ra khi điều trị với misoprostol.

Bệnh nhân bất thường về máu hoặc có tiền sử bất thường

về máu: Các tác dụng không mong muốn (như thiếu máu tan huyết) xảy ra thường xuyên hơn. Chống chỉ định đối với bệnh nhân bất thường về máu nghiêm trọng.

Bệnh nhân suy tim: Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây phù và tăng thể tích tuần hoàn, làm nặng thêm các triệu chứng do tăng cường hoạt động của tim. Chống chỉ định đối với bệnh nhân suy tim nặng.

Bệnh nhân hen phế quản: Loxoprofen có thể làm nặng thêm tình trạng hen phế quản.

Bệnh nhân loét đại tràng: Tình trạng có thể nặng hơn.

Bệnh nhân hội chứng Crohn: Tình trạng có thể nặng hơn.

Không dùng thuốc này đối với bệnh nhân suy thận nặng, các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra như suy thận cấp, hội chứng thận hư. Bệnh nhân suy thận hoặc có tiền sử suy thận (trừ bệnh nhân suy thận nặng) có thể xảy ra các tác dụng không mong muốn như phù, protein niệu, tăng creatinine huyết thanh và tăng kali huyết.

Không dùng thuốc này đối với bệnh nhân suy gan nặng. Bệnh nhân suy gan hoặc có tiền sử suy gan (trừ bệnh nhân suy gan nặng): Suy gan nặng hơn hoặc tái diễn.

Tá dược: Sản phẩm có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Chống chỉ định dùng loxoprofen sodium đối với phụ nữ cuối thai kỳ. Chuyển dạ chậm và co ống động mạch thai nhi đã được báo trong các nghiên cứu ở động vật (chuột).

Chỉ sử dụng loxoprofen sodium đối với phụ nữ có thai khi lợi ích lớn hơn nguy cơ. Dùng liều thấp nhất cần thiết và theo dõi lượng dịch ối. Đã có các báo cáo về việc sử dụng các thuốc ức chế cyclooxygenase ở phụ nữ có thai làm suy thận thai nhi, giảm lượng nước tiểu và thiếu ối.

Phụ nữ cho con bú

Xem xét việc tiếp tục dùng thuốc hoặc ngưng cho con bú cần tính đến lợi ích điều trị và lợi ích của việc cho trẻ bú mẹ. Các nghiên cứu ở động vật (trên chuột) cho thấy thuốc có thể tiết vào sữa mẹ.

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

Thuốc có thể gây chóng mặt hoặc buồn ngủ. Cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Tương tác cần thận trọng khi kết hợp

Tên thuốc	Triệu chứng lâm sàng/biến pháp	Cơ chế/yếu tố nguy cơ
Thuốc chống đông coumarin Warfarin	Cần sử dụng thận trọng do loxoprofen sodium làm tăng hoạt tính chống đông, giảm liều nếu cần thiết.	Loxoprofen sodium ức chế sinh tổng hợp prostaglandin dẫn đến ức chế kết tập tiểu cầu và làm giảm quá trình đông máu. Do đó, làm tăng tác dụng chống đông của những thuốc này.
Thuốc ức chế yếu tố Xa Edoxaban tosylate hydrate	Tăng nguy cơ chảy máu	Tăng tác dụng kháng tiểu cầu
Thuốc hạ đường huyết nhóm sulfonylurea Chloropamide	Cần sử dụng thận trọng do loxoprofen sodium làm tăng tác dụng hạ đường huyết và giảm liều dùng nếu cần thiết.	Do tỉ lệ gắn kết cao với protein, 97,0% đối với loxoprofen sodium và 92,8% đối với dạng trans-OH, làm tăng nồng độ của thuốc dùng đồng thời và dẫn đến tăng hoạt tính của thuốc.
Thuốc kháng sinh nhóm quinolone mới Levofloxacin hydrate	Tăng tác dụng co giật.	Các thuốc kháng sinh quinolone mới gắn kết vào thụ thể của GABA – một chất ức chế dẫn truyền thần kinh trong hệ thống thần kinh trung ương, dẫn đến

Tên thuốc	Triệu chứng lâm sàng/biến pháp	Cơ chế/yếu tố nguy cơ
		tăng tác dụng co giật.
Methotrexate	Loxoprofen sodium có thể làm tăng nồng độ methotrexate trong máu do đó làm tăng tác dụng của methotrexate, giảm liều nếu cần thiết.	Hiện chưa rõ cơ chế, nhưng có thể do loxoprofen sodium ức chế tổng hợp prostaglandin làm giảm bài tiết của các thuốc này qua thận và làm tăng nồng độ thuốc trong máu.
Chế phẩm chứa lithium Lithium carbonate	Loxoprofen sodium có thể làm tăng nồng độ lithium huyết do đó làm tăng độc tính của lithium. Cần theo dõi nồng độ lithium huyết và giảm liều nếu cần thiết.	Hiện chưa rõ cơ chế, nhưng có thể do loxoprofen sodium ức chế tổng hợp prostaglandin làm giảm bài tiết của các thuốc này qua thận và làm tăng nồng độ thuốc trong máu.
Thuốc lợi tiểu thiazide Hydrochloro-thiazide	Tác dụng lợi tiểu và tác dụng hạ huyết áp có thể giảm	Có thể do loxoprofen sodium ức chế sinh tổng hợp prostaglandin làm giảm thải trừ nước và natri.
Thuốc điều trị tăng huyết áp - Thuốc ức chế ACE (Angiotensin converting enzyme) - Thuốc ức chế thụ thể	Giảm tác dụng hạ huyết áp.	Do loxoprofen sodium ức chế sinh tổng hợp prostaglandin làm giảm tác dụng hạ huyết áp.
	Giảm chức năng thận	Giảm lưu lượng máu qua thận do tác dụng ức chế

3039235
CÔNG T
CỔ PHÃ
CỤC PH
[AV]
P. HỒ C

Tên thuốc	Triệu chứng lâm sàng/biện pháp	Cơ chế/yếu tố nguy cơ
Angiotensin II		tổng hợp prostaglandin của loxoprofen sodium

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)

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng

Sốc phản vệ (hạ huyết áp, mày đay, phù thanh quản, khó thở).

Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu tan huyết, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu.

Hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN: *Toxic epidermal necrolysis*), hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng.

Tổn thương thận cấp tính, hội chứng thận hư, viêm thận kẽ. Cần đặc biệt thận trọng do tăng kali huyết có thể xảy ra kèm tổn thương thận cấp.

Suy tim sung huyết.

Viêm phổi kẽ biểu hiện bởi sốt, ho, khó thở, đau ngực, X-quang ngực bất thường, tăng bạch cầu ái toan. Nếu xuất hiện các triệu chứng trên, nên ngưng thuốc ngay lập tức và dùng corticoid. Tiến hành điều trị bằng các biện pháp thích hợp.

Loét dạ dày hoặc chảy máu dạ dày nặng như nôn ra máu từ tá tràng hoặc đại tràng, tiêu phân đen, tiêu phân có máu, sốc. Nếu xuất hiện các triệu chứng trên, ngưng thuốc ngay lập tức và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

Thủng đường tiêu hóa: Nếu xuất hiện các triệu chứng như đau thượng vị và đau bụng, ngưng thuốc ngay lập tức và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

Hẹp ruột hoặc tắc ruột có thể xảy ra. Nếu xuất hiện các triệu chứng như nôn, buồn nôn, đau bụng, chướng bụng, ngưng thuốc ngay lập tức và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

Suy gan (vàng da, tăng AST (*Aspartate Aminotransferase*), tăng ALT (*Alanine Aminotransferase*), tăng γ -GTP (*Glutamyl transpeptidase*),...) và viêm gan kịch phát.

Suy hô hấp như cơn hen.

Viêm màng não vô khuẩn (sốt, đau đầu, nôn, buồn nôn, cứng cổ, mất ý thức,...) có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân mắc lupus ban đỏ hệ thống và bệnh về mô liên kết hỗn hợp.

Mất bạch cầu hạt: Nếu xuất hiện các dấu hiệu như đau cơ, yếu cơ, tăng CK (*Creatine Kinase*), tăng myoglobin huyết hoặc myoglobin niệu, ngưng dùng thuốc và tiến hành các biện pháp thích hợp. Cần lưu ý rằng tổn thương thận cấp tính xảy ra do mất bạch cầu hạt.

Các tác dụng không mong muốn khác

$0,1\% \leq ADR \leq 2\%$

Quá mẫn*: Phát ban, ngứa.

Tiêu hóa: Đau bụng, khó chịu dạ dày, giảm thèm ăn, buồn nôn, tiêu chảy, táo bón, ợ chua, viêm miệng, đầy hơi, khô miệng.

Thần kinh: Buồn ngủ.

Gan: Tăng AST, ALT.

Tiết niệu: Protein niệu.

Khác: Phù, nóng mặt.

$ADR < 0,1\%$

Tiêu hóa: Nôn.

Tim mạch: Hồi hộp, tăng huyết áp.

Thần kinh: Đau đầu, chóng mặt, tê liệt.

Máu: Tăng bạch cầu ái toan.

Gan: Tăng ALP (*Alkaline phosphatase*).

Chưa rõ tần suất

Quá mẫn*: Sốt, mày đay.

Tiêu hóa: Loét dạ dày*, loét tá tràng/đại tràng*, khó tiêu.

Máu: Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Tiết niệu: Tiểu ra máu, tiểu khó, giảm lượng nước tiểu.

Khác: Đau ngực, khó chịu, đổ mồ hôi.

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

Ghi chú: * Ngưng dùng thuốc.

Hướng dẫn xử trí ADR

Theo dõi thận trọng và áp dụng các biện pháp thích hợp như ngưng dùng thuốc nếu xuất hiện bất kỳ dấu hiệu bất thường nào.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có kinh nghiệm về quá liều loxoprofen sodium

hydrate. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu đối với loxoprofen sodium hydrate. Trong trường hợp quá liều cần tiến hành các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ thích hợp.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm và chống thấp khớp, không steroid.

Mã ATC: M01AE

Cơ chế tác dụng

Khi uống loxoprofen sodium hydrate, thuốc hấp thu qua đường tiêu hóa dưới dạng không đổi với tác dụng kích thích niêm mạc dạ dày yếu, sau đó nhanh chóng chuyển thành dạng trans-OH có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin mạnh. Loxoprofen sodium có tác dụng giảm đau mạnh, chống viêm và hạ sốt do ức chế tổng hợp prostaglandin với cyclooxygenase là điểm tác dụng.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Cho 16 đối tượng nam giới khỏe mạnh dùng 60 mg loxoprofen sodium liều đơn, kết quả cho thấy thuốc hấp thu nhanh và hiện diện trong máu dưới dạng không đổi – loxoprofen và dạng trans-OH (chất chuyển hóa có hoạt tính). Thời gian đạt nồng độ trong huyết tương tối đa là xấp xỉ 30 phút đối với loxoprofen và 50 phút đối với dạng trans-OH, thời gian bán thải ($t_{1/2}$) lần lượt là 1 giờ và 15 phút.

Cho 5 đối tượng nam giới khỏe mạnh dùng loxoprofen sodium liều 80 mg, 3 lần/ngày trong 5 ngày, kết quả cho thấy không có sự khác biệt về nồng độ huyết tương so với ban đầu và không có sự tích lũy thuốc.

Phân bố

Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương

Cho 5 đối tượng nam giới khỏe mạnh dùng viên loxoprofen sodium 60 mg, kiểm tra tỷ lệ gắn kết protein huyết tương sau 1 giờ dùng thuốc bằng phương pháp siêu lọc, kết quả thu được tỷ lệ gắn kết của loxoprofen và dạng trans-OH tương ứng 97,0% và 92,8%.

Bài tiết vào sữa

Sau khi cho chuột uống 2 mg/kg ^{14}C -loxoprofen sodium vào ngày thứ 14 sau khi sinh, nồng độ trong sữa cao hơn 4,3 lần nồng độ thuốc trong máu (4 giờ sau khi dùng

thuốc) và cao hơn 3,9 lần (6 giờ sau khi dùng thuốc).

Chuyển hóa

Loxoprofen sodium hydrate được dùng trong thử nghiệm ức chế chuyển hóa bằng cách sử dụng microsome gan của người và mỗi cytochrome P450 gấp khoảng 10 lần nồng độ huyết tương tối đa (200 μM) sau khi cho các đối tượng nam giới khỏe mạnh dùng liều đơn loxoprofen sodium 60 mg. Loxoprofen sodium không ảnh hưởng chuyển hóa của nhiều thuốc là cơ chất của CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 VÀ 3A4 (*in vitro*).

Thải trừ

Thuốc thải trừ nhanh chóng qua nước tiểu và hầu hết ở dạng liên hợp với glucuronic acid của loxoprofen hoặc trans-OH sau khi cho 6 đối tượng nam giới khỏe mạnh dùng 60 mg liều đơn viên loxoprofen sodium. Loxoprofen sodium cũng được thải trừ dưới dạng tự do qua nước tiểu.

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



TRÁCH NHIỆM TRON VEN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVA

(**SaVipharma J.S.C**)

Lô Z01-02-03a, Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.28) 37700142-143-144

Fax: (84.28) 37700145

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 15 tháng 06 năm 2021

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



DS. LÊ THANH BÌNH