

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**

Số: 3725 /QLD-ĐK
V/v cập nhật mẫu nhãn, tờ hướng
dẫn sử dụng

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Hà Nội, ngày 11 tháng 3 năm 2019

Kính gửi: Công ty cổ phần dược phẩm Trung ương 1 - Pharbaco
Địa chỉ: 160 - Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội.

Ngày 13/07/2018, Cục Quản lý Dược nhận được đơn đăng ký thay đổi đề
ngày 12/07/2018 và các tài liệu có liên quan của công ty (số tiếp nhận
2419/TĐTN) về việc cập nhật mẫu nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng đối với thuốc
sản xuất trong nước đã được cấp số đăng ký lưu hành.

Căn cứ Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25/11/2014 của Bộ trưởng Bộ
Y tế quy định việc đăng ký thuốc; Thông tư số 01/2018/TT-BYT ngày
18/01/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm
thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc;

Căn cứ Biên bản thẩm định hồ sơ thay đổi/bổ sung của công ty, Cục Quản
lý Dược có ý kiến như sau:

1. Đồng ý để công ty được cập nhật mẫu nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng đối
với thuốc Fabalofen 60 DT, số đăng ký: VD-30524-18.

Hướng dẫn sử dụng, mẫu nhãn thay đổi được đóng dấu xác nhận của Cục
Quản lý Dược kèm theo Công văn này.

Ngoài nội dung được thay đổi trên, tất cả các nội dung khác giữ nguyên
như hồ sơ đăng ký thuốc lưu tại Cục Quản lý Dược.

Công ty đăng ký, nhà sản xuất phải chịu trách nhiệm về chất lượng đối
với thuốc lưu hành trên thị trường và có trách nhiệm thông báo sự thay đổi này
đến các cơ quan liên quan và khách hàng.

2. Công ty chỉ được sản xuất và lưu hành thuốc đối với các nội dung đã đề
nghị thay đổi sau khi đã tự hoàn thiện các nội dung quy định tại mục số 3 của
công văn này.

3. Trong thời hạn 06 tháng kể từ ngày ký công văn này, yêu cầu công ty
phải hoàn thành việc bổ sung trong hồ sơ lưu của công ty các phần hồ sơ có liên
quan đến nội dung cập nhật mẫu nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng, cụ thể như sau:

- Bổ sung bảng so sánh chi tiết các nội dung thay đổi trong tờ hướng
dẫn sử dụng so với các nội dung đã được phê duyệt.
- Đơn đăng ký thay đổi: mục C: Đề nghị ghi chi tiết các nội dung đề
nghị thay đổi.

Các nội dung công ty tự bổ sung, hoàn thiện cho hồ sơ của thuốc này
được dùng làm bằng chứng xuất trình trước cơ quan có thẩm quyền khi kiểm tra
về hồ sơ đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

4. Sau 06 tháng kể từ ngày ký công văn này, công ty phải sản xuất thuốc theo các nội dung đã được phê duyệt thay đổi.

Cục Quản lý Dược thông báo để công ty biết và thực hiện đúng các quy định của Việt Nam về lưu hành thuốc./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- CT.Vũ Tuấn Cường (để b/c);
- Sở Y tế TP.Hà Nội;
- Lưu: VT, ĐK (Chỉ).

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

FABALOFEN 60 DT.

Viên nén phân tán

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: cho 1 viên nén phân tán:

Thành phần dược chất: Loxoprofen natri (dưới dạng Loxoprofen natri hydrat):60,0 mg.
Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể, aspartam, aerosil R200, magnesi stearat, croscarmellose natri, bột mùi dâu
..... vừa đủ 1 viên.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén dẹt, màu trắng ngà, một mặt có vạch phân liều, mặt viên nhẵn, cạnh viên lảnh lặn.

CHỈ ĐỊNH

Để giảm viêm và đau trong các rối loạn và triệu chứng sau: Viêm khớp dạng thấp, viêm xương - khớp, đau lưng dưới, viêm quanh khớp vai, hội chứng cổ - cánh tay, đau răng (1).

Để giảm viêm và đau sau phẫu thuật, sau chấn thương hoặc sau khi nhổ răng (2).

Để hạ sốt và giảm đau trong các rối loạn sau: Viêm đường hô hấp trên cấp tính (bao gồm viêm đường hô hấp trên cấp tính kèm theo viêm phế quản cấp) (3).

CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:

- *Liều lượng và cách dùng cho chỉ định (1) hoặc (2):*

Liều thông thường cho người lớn là 60 mg loxoprofen natri (dạng khan) dùng đường uống, ngày 3 lần. Trong trường hợp cấp tính, dùng liều từ 60 - 120 mg mỗi lần dùng đường uống. Có thể điều chỉnh liều theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân.

- *Liều lượng và cách dùng cho chỉ định (3):*

Liều thông thường cho người lớn là 60 mg loxoprofen natri (dạng khan), dùng đường uống. Có thể điều chỉnh liều theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân. Theo quy định, dùng thuốc này với liều dùng hàng ngày tối đa được khuyến cáo là 2 lần trong ngày, lên đến 180 mg/ngày.

Cách dùng:

Uống sau ăn. Nên tránh uống thuốc trong lúc đói.

Có thể uống thuốc với nước như thông thường hoặc hòa tan trong nước, khuấy đều trước khi uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Bệnh nhân bị loét hệ tiêu hóa [Có thể bị loét hệ tiêu hóa trầm trọng hơn do sự giảm chảy máu dạ dày từ sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin].

Bệnh nhân có những bất thường về máu nghiêm trọng [Có thể xảy ra rối loạn chức năng tiểu cầu và sự bất thường có thể bị xấu đi].

Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nghiêm trọng [Đã có báo cáo về tổn hại gan như là một tác dụng có hại, và sự rối loạn chức năng gan của bệnh nhân có thể bị gia tăng].

Bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận nghiêm trọng [Các tác dụng phụ như suy thận cấp, hội chứng thận hư, v.v. có thể xảy ra].

Bệnh nhân suy chức năng tim nghiêm trọng [Các triệu chứng về tim có thể gia tăng do sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin trong thận có thể gây ra phù và làm tăng thể tích dịch tuần hoàn trong cơ thể, kèm với sự tăng tải yêu về cường độ làm việc của tim].

Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân bị hoặc có tiền sử bị bệnh hen do aspirin (sự cảm ứng của cơn hen với các thuốc giảm đau kháng viêm không steroid, v.v...) [Có thể gây ra một cơn hen do aspirin].

Phụ nữ mang thai ở 3 tháng cuối thai kỳ [Xem phần "Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú"].

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

* *Trong sử dụng:*

- Nguy cơ huyết khối tim mạch: các thuốc chống viêm không steroid, không phải aspirin, dùng đường toàn thân có thể 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 tham 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 Fabalofen 60 DT, ở liều hằng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

- Bệnh nhân có tiền sử bị loét hệ tiêu hóa. Vì khi dùng thuốc này có thể gây tái phát vết loét.

- Bệnh nhân bị loét hệ tiêu hóa liên quan đến việc dùng dài ngày các thuốc chống viêm giảm đau không steroid mà biểu hiện lâm sàng đòi hỏi phải điều trị thuốc này dài ngày và những bệnh nhân đang điều trị misoprostol. Nên thận trọng khi dùng thuốc cùng với sự kiểm soát chặt chẽ các biểu hiện lâm sàng của những bệnh nhân đang dùng thuốc

này, vì có thể khó chữa các vết loét hệ tiêu hóa khi dùng cùng misoprostol, thuốc được chỉ định dùng chữa loét hệ tiêu hóa gây ra do thuốc chống viêm giảm đau không steroid.

- Bệnh nhân bị hoặc có tiền sử bị các bất thường về máu. Vì có khả năng xảy ra các tác dụng phụ như thiếu máu tan máu.

- Bệnh nhân bị hoặc có tiền sử bị loạn chức năng gan. Vì có thể xảy ra sự gia tăng hoặc tái phát bệnh loạn chức năng gan.

- Bệnh nhân bị hoặc có tiền sử bị loạn chức năng thận. Vì có thể xảy ra các tác dụng phụ như phù, protein niệu, tăng creatinin trong huyết thanh hay tăng kali huyết.

- Bệnh nhân bị loạn chức năng tim.

- Bệnh nhân có tiền sử mất cảm.

- Bệnh nhân bị hen phế quản.

- Bệnh nhân bị viêm loét ruột kết.

- Bệnh nhân bị bệnh Crohn.

- Bệnh nhân cao tuổi. Vì hay gặp các tác dụng phụ ở bệnh nhân cao tuổi, nên dùng thận trọng thuốc này, vì dụ bắt đầu uống thuốc với liều thấp, đồng thời kiểm soát chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân.

- Thuốc có chứa aspartam với thành phần chính là phenylalanin, có thể bất lợi đối với người mắc bệnh phenylketon niệu.

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

- Phụ nữ có thai:

Chỉ sử dụng thuốc này cho phụ nữ đang hoặc đang có khả năng mang thai khi cần nhắc thấy những lợi ích biết trước của việc điều trị hơn so với bất kỳ nguy cơ tiềm tàng nào. [Tính an toàn của thuốc cho phụ nữ mang thai chưa được thiết lập].

Không nên dùng thuốc này cho phụ nữ mang thai ở giai đoạn cuối. [Đã có báo cáo về sự sinh con bị tri hoãn trong nghiên cứu trên động vật (ở chuột)].

Đã có báo cáo về sự co động mạch của thai trong một nghiên cứu trên chuột uống thuốc ở giai đoạn cuối của thai kỳ.

- Phụ nữ cho con bú:

Nên tránh dùng thuốc này cho bà mẹ đang cho con bú. Nếu việc dùng thuốc được xem là cần thiết thì nên ngừng cho con bú. [Các nghiên cứu trên động vật (trên chuột) cho thấy loxoprofen được tiết trong sữa mẹ].

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

Không có nghiên cứu cụ thể về ảnh hưởng lên khả năng lái máy móc, tàu xe. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được cảnh báo rằng tác dụng không mong muốn như buồn nôn, tiêu chảy có thể xảy ra.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC:

- Warfarin: Hiệu quả chống đông của các thuốc này có thể được tăng lên. Vì vậy, cần thận trọng và giảm liều nếu cần thiết.

- Thuốc hạ glucose - huyết Sulfonilurea (Tolbutamid và các thuốc khác): tác dụng giảm glucose huyết của những thuốc này có thể được tăng lên. Vì vậy, cần thận trọng và giảm liều nếu cần thiết.

- Thuốc kháng sinh quinolon thế hệ mới (Enoxacin hydrat và các thuốc khác): tác động gây co giật của những thuốc này có thể bị tăng lên.

- Methotrexat: Nồng độ methotrexat trong huyết tương có thể được tăng lên, dẫn đến làm tăng tác dụng của methotrexat.

- Các chế phẩm Lithium (Lithium carbonat): Nồng độ lithium trong huyết tương có thể tăng dẫn đến độc tố lithium. Vì vậy, cần thận trọng kiểm soát nồng độ lithium trong huyết tương và giảm liều khi cần thiết.

- Thuốc lợi tiểu Thiazid (Hydroflumethiazid, hydrochlorothiazid và các thuốc khác): Các tác dụng chống tăng huyết áp - lợi tiểu của những thuốc này có thể bị giảm.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

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

Các tác dụng phụ phổ biến được báo cáo là các triệu chứng về tiêu hóa (khó chịu dạ dày, đau bụng, buồn nôn và/hoặc nôn, chán ăn,...); phù, ban, mày đay, buồn ngủ.

* Các tác dụng không mong muốn chủ yếu trên lâm sàng:

- Sốt và các triệu chứng phản vệ như giảm huyết áp, phù thanh quản, khó thở (chưa rõ tần suất): Nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ, nếu có bất kỳ sự bất thường nào ngừng thuốc ngay lập tức và sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

- Thiếu máu tan máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu (chưa rõ tần suất): Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân thông qua xét nghiệm huyết học... Nếu có bất kỳ sự bất thường nào ngừng thuốc ngay lập tức và sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

- Hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell (chưa rõ tần suất): Nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ, nếu có bất kỳ sự bất thường nào ngừng thuốc ngay lập tức và sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

- Suy thận cấp, hội chứng thận hư, viêm thận kẽ (chưa rõ tần suất): Thận trọng khi dùng thuốc trên những bệnh nhân này vì tăng kali huyết có thể xảy ra. Theo dõi bệnh nhân chặt chẽ, nếu có bất kỳ sự bất thường nào ngừng thuốc ngay lập tức và sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

- Suy tim sung huyết (chưa rõ tần suất): Nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ, nếu có bất kỳ sự bất thường nào ngừng thuốc ngay lập tức và sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

- Viêm phổi kê (chưa rõ tần suất): Viêm phổi kê kèm theo các biểu hiện sốt, ho, khó thở, những bất thường ở X-quang ngực, tăng bạch cầu ưa acid có thể xảy ra. Cần dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp như điều trị corticosteroid.
- Chảy máu dạ dày (chưa rõ tần suất): Vết loét hệ tiêu hóa nghiêm trọng hoặc chảy máu dạ dày ở ruột non và/hoặc đại tràng, nôn ra máu, đại tiện máu đen và đại tiện phân có máu có thể xảy ra. Nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ, nếu có bất kỳ sự bất thường nào ngừng thuốc ngay lập tức và sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp.
- Thủng dạ dày (chưa rõ tần suất): Có thể xảy ra thủng dạ dày. Nếu thấy đau thượng vị, đau bụng... nên ngừng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.
- Loạn chức năng gan, vàng da (chưa rõ tần suất): Tăng chỉ số AST (GOT), ALT (GPT) và γ -GPT trong huyết thanh hoặc viêm gan có thể đột ngột xảy ra. Nếu quan sát thấy những bất thường này nên ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.
- Con hen (chưa rõ tần suất): Nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ, nếu có bất kỳ sự bất thường nào ngừng thuốc ngay lập tức và sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp.
- Viêm màng não vô khuẩn (chưa rõ tần suất): sốt, đau đầu, buồn nôn và/hoặc nôn, cứng gáy, mất tinh táo... có thể xảy ra. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, nếu có bất kỳ sự bất thường nào ngừng thuốc ngay lập tức và sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp (đặc biệt đối với bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống hoặc bệnh mô liên kết hỗn hợp).
- Thiếu máu bất sản: đã có báo cáo về thiếu máu bất sản xảy ra khi dùng các thuốc chống viêm giảm đau không steroid khác.

* Các tác dụng không mong muốn khác:

	Tần suất các tác dụng phụ			
	0,1 đến < 1,0%	0,05 đến < 0,1%	< 0,05%	Chưa rõ tần suất
Quá mẫn	Ban	Ngứa	Mấy da	Sốt
Tiêu hóa	Đau bụng Khó chịu dạ dày Chán ăn Buồn nôn và/hoặc nôn Tiêu chảy	Loét hệ tiêu hóa Táo bón Ợ nóng Viêm miệng	Khó tiêu	Khát Chướng bụng
Tim mạch			Đánh trống ngực	Tăng huyết áp
Thần kinh	Buồn ngủ		Đau đầu	Tê Hoa mắt
Huyết học			Thiếu máu Giảm bạch cầu Tăng bạch cầu ưa eosin	Giảm lượng tiểu cầu
Gan	Tăng AST (GOT) Tăng ALT (GPT)		Tăng A/-P	
Tiết niệu				Huyết niệu Protein niệu
Khác	Phù		Nóng mặt	Đau ngực Khó ở

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

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Mặc dù chưa có kinh nghiệm về quả liều cấp với loxoprofen natri hydrat, có thể khuyến cáo rằng các dấu hiệu và triệu chứng như đã được đề cập ở mục "Tác dụng không mong muốn" nên được thông báo.

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho loxoprofen natri hydrat, có thể xử lý quả liều bằng các biện pháp thông thường như giảm hấp thu (ví dụ rửa dạ dày và dùng than hoạt) và tăng bài tiết. Trong trường hợp quả liều hay nghi ngờ quả liều, cần theo dõi bệnh nhân và duy trì các biện pháp bù nước và điện giải thích hợp. Nên dùng các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Loxoprofen natri hydrate là thuốc chống viêm không steroid nhóm phenylpropionic, có tác dụng giảm đau ngoại vi mạnh, kháng viêm và hạ sốt. Đây là một thuốc mà sau khi được hấp thu từ ruột, được biến đổi sinh học thành một chất chuyển hóa có hoạt tính để phát huy tác dụng.

Tác dụng giảm đau

* Loxoprofen natri hydrate được chứng minh cho thấy ED50 của liều 0,13 mg/kg trong thử nghiệm Randoll-Selitto (phương pháp gây áp lực trên chân chuột bị viêm: dùng đường uống), tác dụng giảm đau gấp 10 đến 20 lần so với tác dụng của các thuốc so sánh khác như ketoprofen, naproxen và indomethacin.

* Theo đánh giá trong thử nghiệm vết thương viêm tẩy ở chuột (chuột, dùng đường uống), loxoprofen natri hydrate cho thấy ID50 của liều 0,76 mg/kg và được chứng minh có tác dụng như naproxen và gấp 3 đến 5 lần tác dụng so với ketoprofen và indomethacin.

* Trong thử nghiệm đau viêm khớp mạn (chuột, p.o.) loxoprofen natri hydrate có tác dụng giảm đau đặc biệt (ED50 ở liều 0,53 mg/kg), gấp 4 đến 6 lần tác dụng được so sánh với indomethacin, ketoprofen và naproxen.

* Tác dụng giảm đau của thuốc là ở ngoại vi.

Tác dụng kháng viêm: Loxoprofen natri hydrate tạo ra tác dụng kháng viêm cần thiết có thể so sánh với tác dụng của ketoprofen và naproxen trong viêm cấp và mạn như phù gầy ra do carrageenin (trên chuột) và viêm khớp bổ trợ (trên chuột).

Tác dụng hạ sốt: Loxoprofen natri hydrate được chứng minh cho thấy có tác dụng hạ sốt cần thiết có thể so sánh với tác dụng của ketoprofen và naproxen và gấp khoảng 3 lần tác dụng so với indomethacin trong sốt gây ra do men (trên chuột).

Cơ chế tác dụng: Sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin tạo nên cơ chế tác dụng của thuốc này, vị trí tác dụng là vòng oxy hóa. Khi dùng đường uống, loxoprofen natri hydrate được hấp thu từ ống tiêu hóa dưới dạng hợp chất không đối với sự ít kích ứng dạ dày nhất. Sau đó thuốc được nhanh chóng biến đổi sinh học thành chất chuyển hóa dạng đồng phân trans-OH có hoạt tính (sự phối hợp SRS) với tác dụng ức chế tiềm năng sinh tổng hợp prostaglandin tạo nên tác dụng dược lý của thuốc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sự hấp thu và chuyển hóa

Cho mười sáu tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh uống thuốc thấy Loxoprofen natri được hấp thu nhanh chóng sau khi uống liều đơn 60 mg. Loxoprofen và dạng đồng phân trans - OH của nó (chất chuyển hóa có hoạt tính) được thấy trong máu. Thời gian đạt được nồng độ đỉnh huyết tương là khoảng 30 phút đối với loxoprofen và khoảng 50 phút đối với dạng đồng phân trans-OH, với thời gian bán thải xấp xỉ 1 giờ và 15 phút cho cả hai chất.

Các enzym chuyển hóa thuốc

Loxoprofen natri hydrate không tác động đến sự chuyển hóa của các thuốc khác mà có tác dụng như là chất nền cho các isoform cytochrome P450 (CYP1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1, và 3A4), thậm chí ở nồng độ cao xấp xỉ gấp 10 lần nồng độ đỉnh huyết tương (200 µM) trong một nghiên cứu về ức chế chuyển hóa thực hiện trong phòng thí nghiệm với microsome gan người.

Các thông số dược động học (liều đơn)

* Tỷ lệ hấp thu hằng định và tỷ lệ thải trừ hằng định

	Tỷ lệ hấp thu hằng định (giờ ⁻¹)	Tỷ lệ thải trừ hằng định (giờ ⁻¹)
Loxoprofen	11,21 ± 1,82	$\lambda_1 = 4,04 \pm 0,93$ $\lambda_2 = 0,59 \pm 0,04$
Dạng đồng phân trans-OH	3,56 ± 0,21	$\lambda_1 = 0,99 \pm 0,07$ $\lambda_2 = 0,54 \pm 0,02$
n=16, trung bình ± S.E.		

* Tỷ lệ liên kết protein huyết tương

Tỷ lệ liên kết protein huyết tương như được xác định ở người (trên 5 cá thể tại thời điểm 1 giờ sau khi uống liều 60 mg) tương ứng là 97,0% và 92,8% đối với loxoprofen và dạng đồng phân trans-OH.

* AUC (n = 16, trung bình ± S.E.)

Loxoprofen: 6,70 ± 0,26 µg*giờ/ml

Dạng đồng phân trans-OH: 2,02 ± 0,05 µg*giờ/ml

Bài tiết

Thuốc được bài tiết nhanh qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng liên hợp với glucuronat của loxoprofen và dạng đồng phân trans-OH.

Sự hấp thu và bài tiết sau khi dùng nhiều lần

Sự hấp thu và bài tiết của thuốc sau khi 5 tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh uống liều 80 mg ngày 3 lần trong 5 ngày không thấy có khác biệt đáng chú ý nào sau khi uống liều đơn, do vậy không có bằng chứng về sự tích lũy thuốc.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 10 viên nén phân tán.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



Công ty cổ phần Dược phẩm Trung ương 1 - Pharbaco
160 Tôn Đức Thắng - Hà Nội - Việt Nam
Điện thoại: 024 - 38454561; 024 - 38454562 Fax: 024 - 38237460
Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội

Ngày 12 tháng 07 năm 2018

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC



GIÁM ĐỐC

Hà Thị Thanh Kim

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

BIÊN BẢN

**THẨM ĐỊNH HỒ SƠ THAY ĐỔI/ BỔ SUNG
THUỐC TRONG NƯỚC ĐÃ ĐƯỢC CẤP SĐK LƯU HÀNH**

I. THÔNG TIN CHUNG

1. Tên Công ty đăng ký: Công ty cổ phần dược phẩm Trung ương 1 - Pharbaco

Địa chỉ: 160 - Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

2. Tên Công ty sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm Trung ương 1 - Pharbaco

Địa chỉ: 160 - Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

3. Tên thuốc: **Fabalofen 60 DT**

4. Số đăng ký: **VD-30524-18**

Ngày cấp SĐK: **05/07/2018**

5. Công thức: Loxoprofen natri (dưới dạng Loxoprofen natri hydrat) 60 mg - 60 mg

6. Dạng bào chế: Viên nén phân tán

7. Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ x 10 viên

8. Hạn dùng: 24 tháng

9. Công văn đến số: **2419**

Ngày đến: **13/07/2018**

II. NỘI DUNG ĐỀ NGHỊ THAY ĐỔI/BỔ SUNG

cập nhật mẫu nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng

(Các nội dung khác đề nghị xem tại mục C - Đơn đăng ký thay đổi)

III. PHÂN LOẠI THAY ĐỔI

Thay đổi lớn

Thay đổi nhỏ cần phê duyệt

☐ Thay đổi chỉ cần thông báo

☒ Thay đổi khác

2213

(Chữ ký)

III. NỘI DUNG VÀ KẾT QUẢ THẨM ĐỊNH

(Ngày đưa ra thẩm định: 23/07/2018)

PHẢN Ý KIẾN CHUYÊN GIA THẨM ĐỊNH TIÊU BAN PHÁP CHẾ

- Công ty chưa khai thực phẩm + Tờ MSD, từ đó mà chuyên gia? Liệt kê quản lý chất.
- Bổ sung bảng số liệu chi phí nội dung thay đổi: Bổ sung với tờ MSD.
- Mục CDDK: Đề nghị ghi chi tiết của nội dung xin thay đổi để xem.

Tên chuyên gia	Chữ ký	Ngày thẩm định	Nội dung đề xuất	
Lăng Quốc Hưng	Hưng	04/9/2018	Đồng ý	☐
			Bổ sung	☒
			Không đồng ý	☐

Ý kiến thẩm định hồ sơ bổ sung của chuyên gia

Thẩm định hồ sơ bổ sung		Tên chuyên gia	Chữ ký	Nội dung đề xuất		
Lần	Ngày TD			Đồng ý	Bổ sung	Không đồng ý
1						
2						

Phản ý kiến của chuyên viên (nếu có):

Ý KIẾN KẾT LUẬN CỦA PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC

10/9/18. DL + DN hthi21

Tên thuốc: Fabalofen 60 DT, SDK: VD-30524-18 Số CV đến: 2419, ngày đến: 13/07/2018

PHẦN Ý KIẾN CHUYÊN GIA THẨM ĐỊNH TIÊU BAN DƯỢC LÝ

Đã cập nhật TT 01/18.

Tên chuyên gia	Chữ ký	Ngày thẩm định	Nội dung đề xuất	
Vu Thị Trân		26/8/18	Đồng ý	☒
			Bổ sung	☐
			Không đồng ý	☐

Ý kiến thẩm định hồ sơ bổ sung của chuyên gia

Thẩm định hồ sơ bổ sung		Tên chuyên gia	Chữ ký	Nội dung đề xuất		
Lần	Ngày TD			Đồng ý	Bổ sung	Không đồng ý
1						
2						