

MẪU NHÃN

NHÃN VÍ

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÀ PHIÊU DUYỆT
22-02-2018
Lần đầu:.....

SDK:
Etodolac 200 mg
Tifenic® 200

Nhãn hộp

Số lô SX: Tifenic® 200 Etodolac 200 mg CTPDOP OPV WHO - GMP
HD: Tifenic® 200 Etodolac 200 mg OPV PHARMACEUTICAL WHO - GMP
Số lô SX: Tifenic® 200 Etodolac 200 mg CTPDOP OPV WHO - GMP
HD: Tifenic® 200 Etodolac 200 mg OPV PHARMACEUTICAL WHO - GMP
Số lô SX: Tifenic® 200 Etodolac 200 mg CTPDOP OPV WHO - GMP
HD: Tifenic® 200 Etodolac 200 mg OPV PHARMACEUTICAL WHO - GMP
Số lô SX: Tifenic® 200 Etodolac 200 mg CTPDOP OPV WHO - GMP
HD: Tifenic® 200 Etodolac 200 mg OPV PHARMACEUTICAL WHO - GMP
Số lô SX: Tifenic® 200 Etodolac 200 mg CTPDOP OPV WHO - GMP
HD: Tifenic® 200 Etodolac 200 mg OPV PHARMACEUTICAL WHO - GMP

R_x
Thuốc bán theo đơn

Tifenic® 200
Etodolac 200 mg

HỘP 10 VỈ x 10 VIÊN NANG CỨNG



THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nang cứng chứa
Etodolac.....200 mg
Tá dược vừa đủ.....một viên

Chỉ định, cách dùng & liều dùng, chống chỉ định, lưu ý & thận trọng, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc và các thông tin khác:

Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

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

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

WHO-GMP

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II,
Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

R_x
Prescription only

Tifenic® 200
Etodolac 200 mg

BOX OF 10 BLISTERS x 10 HARD GELATIN CAPSULES



COMPOSITION:

Each hard gelatin capsule contains:
Etodolac.....200 mg
Excipients q.s.....one capsule

Indications, administration and dosage, contraindications, warnings and precautions, side effects, interactions and other information: See the insert.

Keep out of reach of children.
Read carefully the enclosed insert before use.

Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light.

WHO-GMP

OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO.

No. 27, 3A Street, Bien Hoa II Industrial Zone,
An Binh Ward, Bien Hoa City, Dong Nai Province.

Số lô SX/ Lot No:
NSX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date:

R_x Thuốc bán theo đơn

TIFENIC[®] 200

Etodolac 200 mg

Viên nang cứng

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang cứng chứa:

Hoạt chất: Etodolac.....200 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, natri lauryl sulfat, povidon K30, natri starch glycolat, silic oxyd dạng keo khan, magnesi stearat.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nang cứng, cỡ nang số 1, nắp màu xanh lá đậm, thân màu xanh lá nhạt, bên trong chứa bột thuốc màu trắng.

DƯỢC LỰC HỌC:

Etodolac là một thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), có tác dụng hạ sốt, giảm đau và kháng viêm. Cơ chế tác dụng của thuốc là do ức chế enzym cyclo-oxygenase trong quá trình tổng hợp prostaglandin.

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin và COX-2 có chọn lọc: Tất cả các thuốc kháng viêm không steroid đã được chứng minh là ức chế sự hình thành prostaglandin. Hoạt tính này chịu trách nhiệm cho cả tác dụng điều trị và tác dụng phụ của thuốc. Sự ức chế tổng hợp prostaglandin của etodolac khác với các NSAID khác. Trong mô hình nghiên cứu động vật, ở liều kháng viêm thì nồng độ PGE bảo vệ trong niêm mạc dạ dày được chứng minh là giảm với mức độ ít hơn và trong một thời gian ngắn hơn so với các NSAID khác. Phát hiện này là phù hợp với nghiên cứu *in-vitro*, đã tìm thấy etodolac chọn lọc cyclo-oxygenase 2 (COX-2, liên quan đến kháng viêm) hơn COX-1 (bảo vệ niêm mạc dạ dày).

Hơn nữa, nghiên cứu trên mô hình tế bào ở người chỉ ra rằng etodolac ức chế có chọn lọc COX-2. Các lợi ích lâm sàng của sự ưu tiên ức chế COX-2 hơn COX-1 vẫn chưa được chứng minh.

Tác dụng kháng viêm: Các thử nghiệm đã cho thấy etodolac có hoạt tính kháng viêm mạnh hơn nhiều NSAID đã được xác định trên lâm sàng.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Etodolac được hấp thu tốt khi dùng đường uống. Với liều 200 mg hoặc 300 mg etodolac, nồng độ đỉnh trong huyết tương tương ứng 10-18 µg/ml và 36 µg/ml đạt được trong khoảng 1-2 giờ. Sau khi uống liều đa trong khoảng trị liệu, nồng độ etodolac trong huyết tương chỉ hơi cao hơn sau khi uống liều đơn. Etodolac có thể được uống cùng với thức ăn hoặc uống cùng với thuốc kháng acid do mức độ hấp thu etodolac không bị ảnh hưởng khi uống sau bữa ăn hoặc khi uống cùng với thuốc kháng acid.

Phân bố: Etodolac liên kết protein huyết tương hơn 99%. Ở bệnh nhân viêm khớp, etodolac phân bố dễ dàng vào dịch khớp sau khi uống.

Chuyển hóa và thải trừ: Etodolac được chuyển hóa rộng rãi trong gan. Khoảng 72% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính. 16% liều dùng được bài tiết qua phân. Thời gian bán thải trong huyết tương của etodolac là 6-7,4 giờ.

Các nghiên cứu ở người cao tuổi cho thấy dược động học tương tự như ở người trẻ. Không cần thiết điều chỉnh liều ở người cao tuổi. Do độ thanh thải etodolac phụ thuộc vào chức năng gan, bệnh nhân suy gan nặng có thể bị giảm độ thanh thải. Không có thay đổi dược động học đã được nhận

thấy ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa so với bình thường. Trong liệu điều trị thông thường, etodolac làm giảm nồng độ acid uric trong huyết thanh 1-2 mg% sau 4 tuần dùng thuốc.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị ngắn hạn hoặc dài hạn các dấu hiệu và triệu chứng của viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp.

Làm giảm cơn đau cấp tính (đau sau phẫu thuật, đau chấn thương, đau sau nhổ răng).

CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Dùng đường uống. Nên uống thuốc cùng với bữa ăn hoặc sau bữa ăn.

Liều dùng:

Người lớn: 400 mg, 2 lần/ngày. Liều > 1 g chưa được đánh giá.

Người suy thận, suy gan: Sử dụng liều thấp và cần theo dõi chức năng thận.

Người già: Không cần điều chỉnh liều dùng ở liều khởi đầu.

Trẻ em: Chưa có nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả của etodolac đối với trẻ em.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân quá mẫn với etodolac hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân suy thận, suy tim, suy gan nặng.

Bệnh nhân có tiền sử xuất huyết, thủng dạ dày-ruột do NSAID.

Giảm đau trong khi phẫu thuật bắc cầu nối động mạch vành.

Bệnh nhân có tiền sử bị hen suyễn, viêm mũi, mày đay hay các phản ứng kiểu dị ứng với aspirin hoặc với các thuốc kháng viêm không steroid khác.

Loét dạ dày hoặc tiền sử xuất huyết tiêu hóa.

Phụ nữ có thai 3 tháng cuối.

LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

Etodolac nên được dùng thận trọng cho những bệnh nhân bị giữ nước, suy thận, tổn thương thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, tăng huyết áp, người cao tuổi.

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 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 TIFENIC 200 ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Rối loạn hô hấp: Thận trọng khi dùng etodolac cho bệnh nhân có tiền sử hen phế quản vì các NSAID đã được báo cáo gây co thắt phế quản ở những bệnh nhân này.

Etodolac có thể gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng trên đường tiêu hóa bao gồm viêm, chảy máu, loét và thủng dạ dày, ruột non hoặc ruột già, có thể gây tử vong.

Etodolac có thể gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng lên da như viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hội chứng hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN).

Bệnh nhân phải được thông báo về các dấu hiệu cảnh báo và triệu chứng của nhiễm độc gan (ví dụ như buồn nôn, mệt mỏi, hôn mê, ngứa, vàng da, và các triệu chứng giống cúm). Nếu xuất hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng này, bệnh nhân cần được hướng dẫn ngưng dùng thuốc và tìm đến điều trị y tế ngay lập tức.

Bệnh nhân phải được thông báo về những dấu hiệu của phản ứng phản vệ (ví dụ như khó thở, sưng mắt hoặc cổ họng). Nếu xuất hiện những dấu hiệu này, bệnh nhân cần được hướng dẫn tìm đến cấp cứu ngay lập tức.

Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Phụ nữ có thai:

Chống chỉ định cho phụ nữ có thai 3 tháng cuối thai kỳ. Ở người, những bất thường về tật bẩm sinh đã được báo cáo có liên quan đến việc điều trị bằng NSAID. Tuy nhiên, tần suất xảy ra thấp và không xảy ra theo bất cứ dạng nào rõ rệt. Theo như các ảnh hưởng đã biết của NSAID trên hệ tim mạch thai nhi (như nguy cơ đóng ống động mạch), chống chỉ định sử dụng trong 3 tháng cuối thai kỳ. Sự khởi phát của chuyển dạ có thể bị trì hoãn và thai kỳ tăng lên cùng với tăng xu hướng xuất huyết ở cả mẹ và con. Không nên sử dụng các NSAID trong 2 tam cá nguyệt đầu của thai kỳ hoặc khi chuyển dạ, trừ khi lợi ích mang lại cho người mẹ cao hơn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

Các nghiên cứu cho đến nay vẫn còn hạn chế, các NSAID có thể xuất hiện trong sữa mẹ ở nồng độ rất thấp. Tính an toàn của etodolac trong thời kỳ cho con bú vẫn chưa được xác minh. Nếu có thể, nên tránh sử dụng etodolac khi cho con bú.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Etodolac có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hay vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần Lưu ý và thận trọng).

Tác dụng phụ thường gặp nhất là ở đường tiêu hóa.

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, thiếu máu tan huyết.

Hệ miễn dịch: Phản ứng dị ứng không đặc hiệu và sốc phản vệ, phản ứng phản vệ. Hen suyễn, hen suyễn đã bị nặng hơn, co thắt phế quản hoặc khó thở, các loại rối loạn ở da, bao gồm các loại phát ban khác nhau, ngứa, nổi mề đay, ban xuất huyết, phù mạch, và viêm da tróc vảy và bóng nước hiếm gặp hơn (bao gồm hoại tử biểu bì, hồng ban đa dạng)

Hệ thần kinh: Trầm cảm, đau đầu, chóng mặt, mất ngủ, lú lẫn, ảo giác, mất phương hướng, dị cảm, run, yếu, căng thẳng và buồn ngủ, các báo cáo của bệnh viêm màng não vô khuẩn (đặc biệt là ở những bệnh nhân đang có rối loạn tự miễn, như lupus ban đỏ hệ thống, bệnh mô liên kết hỗn hợp), với các triệu chứng như cứng cổ, nhức đầu, buồn nôn, nôn.

Mắt: Rối loạn thị giác (thị giác bất thường), viêm dây thần kinh thị giác.

Tai: Ò tai, chóng mặt.

Tim: Phù nề, cao huyết áp, tim đập nhanh, suy tim. Thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và điều trị dài hạn) có thể liên quan đến tăng nguy cơ những biến cố huyết khối động mạch (chẳng hạn như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ)

Mạch máu: Viêm mạch máu.

Tiêu hóa: Loét dạ dày, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa, đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi, có thể xảy ra: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, khó tiêu, đau vùng thượng vị, viêm loét đại tràng, đau bụng, táo bón, đầy hơi, nôn ra máu, phân đen, loét đường tiêu hóa, khó tiêu, ợ nóng, chảy máu trực tràng. Đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi dùng thuốc. Ít gặp, viêm dạ dày. Viêm tụy rất hiếm khi xảy ra.

Gan-mật: Chức năng gan bất thường (bilirubin niệu), viêm gan và vàng da.

Da và mô dưới da: Các phản ứng bóng rộp toàn thân bao gồm hội chứng Steven-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc (rất hiếm gặp). Nhạy cảm ánh sáng.

Thận và tiết niệu: Khó tiểu, tiểu lát nhất (<1%), độc tính trên thận với các dạng khác nhau, bao gồm viêm thận kẽ, viêm cầu thận và suy thận.

Toàn thân: Khó chịu, mệt mỏi, suy nhược, ớn lạnh, sốt.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Sử dụng đồng thời etodolac và các NSAID khác (kể cả aspirin) có thể làm tăng nguy cơ bị các tác dụng không mong muốn.
- **Chống tăng huyết áp:** Giảm tác dụng chống tăng huyết áp.
- **Thuốc lợi tiểu:** Giảm tác dụng lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên thận của các NSAID.
- **Glycosid tim:** NSAID có thể làm nặng thêm suy tim, giảm GFR và làm tăng nồng độ glycosid trong huyết tương.
- **Lithi, methotrexat:** Giảm thải trừ lithi, methotrexat.
- **Cyclosporin:** Độc tính trên thận có liên quan tới cyclosporin có thể tăng lên.
- **Mifepriston:** Không nên dùng các NSAID trong 8-12 ngày sau khi dùng mifepriston vì các NSAID có thể làm giảm hiệu quả của mifepriston.
- **Corticosteroid:** Gia tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.
- **Chất chống đông:** Các NSAID có thể tăng cường tác dụng của chất chống đông như warfarin. Thời gian prothrombin có thể kéo dài khi dùng etodolac và các NSAID khác kết hợp với warfarin do đó dẫn đến tăng nguy cơ chảy máu.
- **Kháng sinh nhóm quinolon:** Nghiên cứu trên động vật cho thấy các NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật liên quan đến kháng sinh nhóm quinolon. Bệnh nhân đang dùng các NSAID và quinolon có thể bị tăng nguy cơ bị co giật.
- **Các chất chống kết tập tiểu cầu và ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs):** Gia tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa.
- **Tacrolimus:** Có thể tăng nguy cơ nhiễm độc thận khi các NSAID được dùng chung với tacrolimus.
- **Zidovudin:** Tăng nguy cơ độc tính huyết học khi các NSAID được dùng chung với zidovudin. Có bằng chứng về gia tăng nguy cơ chảy máu vào khoang khớp và tụ máu ở bệnh nhân HIV (+), bệnh ưa chảy máu đang điều trị đồng thời zidovudin và ibuprofen.
- **Xét nghiệm:** Xét nghiệm bilirubin có thể cho kết quả dương tính giả do sự hiện diện của các chất chuyển hóa phenolic của etodolac trong nước tiểu.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Các triệu chứng bao gồm đau đầu, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, hiếm khi bị tiêu chảy, mất phương hướng, kích thích, hôn mê, buồn ngủ, chóng mặt, ù tai, ngất xỉu, co giật thường xuyên. Trong một số trường hợp có thể xảy ra suy thận cấp do ngộ độc nặng và tổn thương gan.

Xử trí: Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng. Than hoạt tính có thể được sử dụng trong vòng một giờ khi uống một lượng có khả năng gây độc. Ngoài ra, ở người lớn, trong vòng một giờ uống quá liều có khả năng đe dọa tính mạng cần tiến hành rửa dạ dày.

Đảm bảo lượng nước tiểu được thải ra tốt. Chức năng thận và gan nên được theo dõi chặt chẽ.

Bệnh nhân nên được theo dõi trong ít nhất bốn giờ sau khi uống một lượng thuốc quá liều.

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 vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

TRÌNH BÀY: Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng.

BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ dưới 30⁰C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn sử dụng.

THỜI GIAN XÉT LẠI TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG:

**ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
KHÔNG DÙNG QUÁ LIỀU CHỈ ĐỊNH
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ**

Nhà sản xuất:



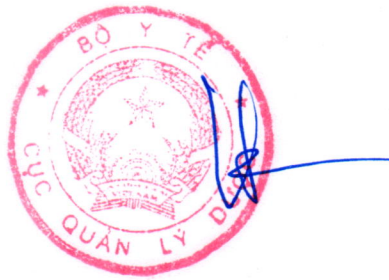
Pharmaceuticals

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (061) 3992999

Fax: (061) 3835088



**TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**
Nguyễn Thị Thu Thủy



Handwritten signature