

JAPROLOX® (Viên nén)

<Chế phẩm Loxoprofen Sodium Hydrate>

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Giữ xa tầm tay trẻ em.

Bảo quản	Hạn dùng
Bảo quản thuốc dưới 30°C.	48 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng quá ngày hết hạn được ghi trên bao bì.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH (JAPROLOX được chống chỉ định cho các bệnh nhân sau)

- 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 [Xem phần "Thận trọng trong khi dùng"]
- 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 tích dịch tuần hoàn trong cơ thể, kèm với sự tăng yếu 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 giai đoạn cuối [Xem phần "Dùng thuốc khi mang thai và cho con bú"]

MÔ TẢ


1. Thành phần

Mỗi viên nén chứa các thành phần sau:

Tên thuốc	Hoạt chất	Tá dược
JAPROLOX (Viên nén)	Loxoprofen sodium hydrate (JP) 68,1 mg (60 mg dạng khan)	Low Substituted Hydroxypropylcellulose, Oxit sắt đỏ, Lactose hydrate, Magnesium Stearate.

2. Mô tả sản phẩm

JAPROLOX (Viên nén) ở dạng viên nén màu đỏ nhạt có đường khía ở một mặt. Sản phẩm không có mùi, có vị chát nhẹ đặc trưng.

Tên thuốc	Đặc điểm	Ký hiệu
JAPROLOX	SANKYO 157	 Trọng lượng: 250 mg Đường kính: 9,1 mm Độ dày: 3,3 mm

CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Chỉ định	Liều lượng và cách dùng
1. 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.	Liều thông thường cho người lớn là 60mg loxoprofen natri (dạng khan) dùng đường uống ngày 3 lần. Liều dùng khi cần, liều từ 60-120mg mỗi lần dùng đường uống. Có thể điều chỉnh liều theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân. Nên tránh uống thuốc này trong lúc đói.
2. Để giảm viêm và đau sau phẫu thuật, sau chấn thương hoặc sau khi nhổ răng.	Liều thông thường cho người lớn là 60mg loxoprofen natri (dạng khan) liều dùng khi cần 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 180mg/ngày. Nên tránh uống thuốc này trong lúc đói.
3. 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)	Liều thông thường cho người lớn là 60mg loxoprofen natri (dạng khan) liều dùng khi cần 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 180mg/ngày. Nên tránh uống thuốc này trong lúc đói.

THẬN TRỌNG

1. Thận trọng trong khi dùng (Nên dùng JAPROLOX thận trọng cho những bệnh nhân sau)

- 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 thể nặng 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 [Xem "Chống chỉ định"]
- Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm
- Bệnh nhân bị hen phế quản [vì có thể gia tăng tình trạng bệnh]
- Bệnh nhân bị viêm loét ruột kết [vì có thể gia tăng tình trạng bệnh]
- Bệnh nhân bị bệnh Crohn [vì có thể gia tăng tình trạng bệnh]
- Bệnh nhân cao tuổi [Xem phần "Dùng cho bệnh nhân cao tuổi"]

2. Các thận trọng đặc biệt

- Khi dùng thuốc này trong điều trị các bệnh mạn tính (viêm khớp dạng thấp, viêm xương-khớp) nên chú ý như sau:
 - Bệnh nhân đang điều trị thuốc dài ngày nên được thực hiện các xét nghiệm định kỳ trong phòng thí nghiệm (ví dụ như xét nghiệm nước tiểu, xét nghiệm về huyết học, các xét nghiệm chức năng gan). Nếu nhận thấy có sự bất thường, nên thực hiện các biện pháp thích hợp như giảm liều hoặc ngừng thuốc.
 - Cần xem xét đến các liệu pháp điều trị khác.
- Khi dùng thuốc này trong điều trị các bệnh cấp tính nên chú ý như sau:
 - Nên dùng thuốc này khi đang bị viêm, đau và sốt cấp.
 - Theo nguyên tắc cần tránh dùng dài ngày các thuốc tương tự.
 - Nếu có dùng thuốc điều trị nguyên nhân gây bệnh, nên ưu tiên điều trị. Nên tránh dùng thuốc JAPROLOX khi không rõ mục đích.
- Nên chú ý kiểm soát chặt chẽ các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân để giảm sự tăng các phản ứng phụ. Có thể xảy ra việc giảm thân nhiệt quá nhiều, truy mạch, chân tay lạnh, v.v... ở bệnh nhân khi dùng thuốc này, cần theo dõi cẩn thận tình trạng lâm sàng của bệnh nhân sau khi uống thuốc, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi bị sốt cao hoặc bệnh nhân bị bệnh suy nhược.
- Nên dùng đồng thời với các thuốc điều trị nhiễm khuẩn chưa thể biết, thuốc kháng sinh thích hợp, và dùng thuốc sau khi xem xét kỹ và có kiểm soát bệnh nhân chặt chẽ, dùng thuốc này trong điều trị viêm dạ dày do nhiễm trùng.
- Nên tránh việc dùng cùng lúc với các thuốc kháng viêm giảm đau khác khi có thể.
- Nên hạn chế đến mức tối thiểu việc dùng thuốc và nên cẩn thận khi dùng thuốc để giảm gặp các tác dụng phụ, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi.

3. Tương tác thuốc

Thận trọng khi sử dụng thuốc đồng thời (nên cẩn thận khi uống JAPROLOX cùng lúc với các thuốc sau).

Thuốc	Biểu hiện, Triệu chứng và Điều trị	Cơ chế và yếu tố nguy cơ
Thuốc chống đông Coumarin 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.	Tác dụng ức chế của thuốc trong sinh tổng hợp prostaglandin có thể dẫn đến sự ức chế kết tập tiểu cầu và làm giảm tính đông, vì vậy làm tăng tác dụng chống đông của những thuốc này.
Thuốc hạ glucosa-huyết Sulfonylurea Tolbutamide và các thuốc khác	Tác dụng hạ glucosa-huyết của những thuốc này có thể được tăng lên. Vì vậy, cần thận trọng và giảm liều nếu cần thiết.	Nhìn chung dùng đồng thời với thuốc này, tỷ lệ liên kết-protein cao 97,0% như loxoprofen hoặc 92,8% như dạng đồng phân trans-OH của nó, làm tăng nồng độ hoạt chất trong huyết tương của thuốc giảm glucosa-huyết dùng đồng thời với tỷ lệ liên kết-protein cao, làm mạnh thêm tác dụng của thuốc thứ hai.
Thuốc kháng sinh quinolone thế hệ mới Enoxacin hydrate và các thuốc khác	Tác dụng gây co giật của những thuốc này có thể bị tăng lên.	Thuốc kháng sinh quinolone thế hệ mới ức chế liên kết thụ thể GABA, một chất ức chế dẫn truyền thần kinh trong hệ thần kinh trung ương, và do đó có thể gây ra co giật. Điều trị đồng thời với những thuốc này vì vậy được cân nhắc để làm mạnh thêm tác dụng ức chế của thuốc.
Methotrexate	Nồng độ methotrexate trong huyết tương có thể được tăng lên, dẫn đến làm tăng thêm tác dụng của thuốc.	Nhìn chung người ta cho rằng sự bài tiết của thuốc ở thận giảm đi với sự gia tăng tỷ lệ nồng độ của thuốc trong huyết tương gây ra do sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin của thuốc trong thận, mặc dù chưa được biết cơ chế chính xác.
Các chế phẩm Lithium Lithium carbonate	Nồng độ lithium trong huyết tương có thể được 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 Thiazide Hydroflumethiazide, hydrochlorothiazide, và các thuốc khác.	Các tác dụng chống tăng huyết áp-lợi tiểu của những thuốc này có thể bị giảm.	Xem xét tổng quát thấy tác dụng ức chế của thuốc trong sinh tổng hợp prostaglandin của thuốc trong thận dẫn đến làm giảm sự bài tiết muối và nước.
Thuốc hạ huyết áp (ví dụ: Thuốc ức chế men chuyển Angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II)	Tác dụng hạ huyết áp của những thuốc này có thể bị giảm	Tác dụng ức chế của thuốc trên quá trình sinh tổng hợp prostaglandin có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc này.
	Chức năng thận có thể bị kém đi	Thông thường, tác dụng ức chế của thuốc này trên quá trình sinh tổng hợp prostaglandin dẫn đến giảm lưu lượng máu qua thận.

4. Các tác dụng phụ (gồm các báo cáo về tác dụng phụ có tần suất không tính được)

Các tác dụng phụ của thuốc được báo cáo trên 409 (3,03%) của tổng số 13.486 bệnh nhân được điều trị. 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, v.v... 2,25%); phù (0,59%); ban, mày đay, v.v... (0,21%); và buồn ngủ (0,10%).

[Tại thời điểm cuối của giai đoạn tái kiểm tra và tại thời điểm chấp thuận chỉ định gần nhất]

(1) Các tác dụng phụ chủ yếu trên lâm sàng

- Sốt** (chưa rõ tần suất) và **các triệu chứng phản vệ** (chưa rõ tần suất): Có thể xảy ra sốt và các triệu chứng phản vệ (giảm huyết áp, mày đay, phù thanh quản, khó thở, v.v...). Vì vậy nên kiểm soát bệnh nhân cẩn thận, và nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.
- Mất bạch cầu hạt** (chưa rõ tần suất), **thiếu máu tan máu** (chưa rõ tần suất), **giảm bạch cầu** (chưa rõ tần suất), và **giảm lượng tiểu cầu** (chưa rõ tần suất): thiếu máu tan máu, giảm bạch cầu, và giảm lượng tiểu cầu có thể xảy ra. Nên kiểm soát cẩn thận bệnh nhân qua xét nghiệm huyết học, v.v... và nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.
- Hội chứng niêm mạc da mắt** (chưa rõ tần suất) và **hoại tử độc biểu bì** (chưa rõ tần suất): hội chứng niêm mạc da mắt (hội chứng Stevens-Johnson) và hoại tử độc biểu bì (hội chứng Lyell) có thể xảy ra. Bệnh nhân đang uống thuốc này nên được kiểm soát cẩn thận, và nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.
- Suy thận cấp** (chưa rõ tần suất), **hội chứng thận hư** (chưa rõ tần suất) và **viêm thận kẽ** (chưa rõ tần suất): suy thận cấp, hội chứng thận hư và viêm thận kẽ có thể xảy ra. Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp. Nên dùng thuốc này với sự thận trọng đặc biệt cho những bệnh nhân này vì liên kết-kali-huyết có thể xảy ra liên quan đến suy thận cấp.
- Suy tim xung huyết** (chưa rõ tần suất): có thể xảy ra suy tim xung huyết. Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.
- Viêm phổi kẽ** (chưa rõ tần suất): viêm phổi kẽ kèm với các biểu hiện sốt, ho, khó thở, những bất thường chụp X-quang ngực, và tăng bạch cầu ưa eosin có thể xảy ra. Nếu thấy các biểu hiện/phát hiện này, cần ngừng 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, ví dụ nôn máu, đại tiện máu đen và đại tiện phân có máu, và sốt tiếp theo có thể xảy ra. Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.
- Thung đá dạ dày** (chưa rõ tần suất): có thể xảy ra thung đá dạ dày. Nếu thấy đau thường vị, đau bụng, v.v... nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.
- Loạn chức năng gan** (chưa rõ tần suất), và **vàng da** (chưa rõ tần suất): Loạn chức năng gan (vàng da, tăng chỉ số AST (GOT), ALT (GPT) và γ -GTP trong huyết thanh) hoặc viêm gan đột ngột có thể xảy ra. Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận, nên quan sát những bất thường đó, nên thực hiện các biện pháp thích hợp như ngừng dùng thuốc.
- Cơn hen** (chưa rõ tần suất): Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận và, nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp.
- Viêm màng não vô khuẩn** (chưa rõ tần suất): viêm màng não vô khuẩn (sốt, đau đầu, buồn nôn và nôn, cứng gáy, mất tinh thần, v.v...) có thể xảy ra. Bệnh nhân nên được kiểm soát cẩn thận, và nếu thấy bất cứ sự bất thường nào, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp thích hợp (đặc biệt, nếu có thể xảy ra ở bệnh nhân bị lupus ban đỏ hệ thống hoặc bị bệnh mô liên kết phức hợp)
- Hep và/hoặc tắc nghẽn ruột non và/hoặc ruột già**: Hep và/hoặc tắc nghẽn kèm theo loét ruột non và/hoặc ruột già đã được báo cáo khi sử dụng thuốc này. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận trong khi điều trị. Nếu bất kỳ triệu chứng nào bao gồm buồn nôn và/hoặc nôn, đau bụng, đầy bụng, được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc này, nên ngừng sử dụng thuốc ngay và điều trị thích hợp.
- Tiêu cơ vân**: Tiêu cơ vân đã được báo cáo khi sử dụng thuốc này. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận trong khi điều trị. Nếu bất kỳ triệu chứng nào bao gồm đau cơ, suy nhược, CK (CPK) tăng và tăng myoglobin trong máu và nước tiểu, được ghi nhận ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc này, nên ngừng sử dụng thuốc và áp dụng các phương pháp điều trị thích hợp. Thuốc nên được sử dụng thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân này bởi sự thay đổi nồng độ có thể xảy ra cùng với tiêu cơ vân.

(2) Các tác dụng phụ chủ yếu trên lâm sàng (các thuốc tương tự)

Thiếu máu bất sản: Đã có báo cáo về thiếu máu bất sản xảy ra khi dùng các thuốc kháng viêm giảm đau không steroid khác.

(3) Các tác dụng phụ khác

Chỉ số	Chỉ số 1	Chỉ số 2
Mãn cảm	0,1 đến <1,0% hoặc chưa rõ tần suất	0,05 đến <0,1% <0,05%
Tiêu hóa	Đau bụng Khó chịu dạ dày Chán ăn Buồn nôn và/hoặc nôn Tiêu chảy Khát Chướng bụng Loét ruột non và/hoặc ruột già	Loét hệ tiêu hóa Táo bón Ợ nóng Viêm miệng
Tim mạch	Tăng huyết áp	Đánh trống ngực
Thần kinh	Buồn ngủ Tê Hoa mắt	Đau đầu
Huyết học	Giảm lượng tiểu cầu	Thiếu máu Giảm bạch cầu Tăng bạch cầu ưa eosin
Gan	Tăng AST (GOT) Tăng ALT (GPT)	Tăng A/P
Tiết niệu	Huyết-niệu Protein-niệu Tiểu khó	
Khác	Phù Đau ngực Khô ở	Nóng mặt

Ghi chú 1) Ngừng dùng thuốc Ghi chú 2) Chưa rõ tần suất.
Hãy thông báo cho bác sĩ bất kỳ tác dụng phụ nào gặp phải trong khi sử dụng thuốc.

5. Dùng cho bệnh nhân cao tuổi

Vì hay gặp các tác dụng phụ ở bệnh nhân cao tuổi, nên dùng thận trọng thuốc này, ví dụ bắt đầu uống thuốc với liều thấp, đồng thời kiểm soát chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân (xem phần "Cần thận trọng đặc biệt").

6. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- (1) Chỉ sử dụng thuốc này cho phụ nữ đang hoặc đang có khả năng mang thai khi cần thiết thực sự (xem phần "Cần thận trọng đặc biệt").
- (2) [Tinh an toàn của thuốc cho phụ nữ mang thai chưa được thiết lập].
- (3) Không nên dùng thuốc này cho phụ nữ mang thai ở giai đoạn cuối.
- [Đã có báo cáo về sự sinh con bị dị biến 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.

(4) Nên tránh dùng thuốc này cho bà mẹ đang cho con bú. Nếu việc dùng thuốc được xem là cần thiết, nên ngừng cho con bú.

[Các nghiên cứu trên động vật (trên chuột) cho thấy loxoprofen được tiết trong sữa mẹ].

7. Dùng cho trẻ em

Tinh an toàn khi dùng thuốc này cho trẻ nhỏ có căn bệnh lúc sinh thấp, trẻ sơ sinh, trẻ đang bú, trẻ nhỏ hay trẻ em chưa được xác lập.

8. Thận trọng liên quan đến sử dụng thuốc

Thận trọng khi dùng thuốc: Bệnh nhân được phát thuốc uống đựng trong vỉ bấm (PTP) cần phải được hướng dẫn để lấy thuốc từ vỉ trước khi uống. (Nếu nuốt phải vỉ bấm PTP, những góc sắc của vỉ có thể làm thủng màng thực quản, dẫn đến biến chứng nghiêm trọng như viêm trung thất)

9. Các thận trọng khác

Đã có báo cáo về vô sinh tạm thời ở phụ nữ điều trị thuốc kháng viêm không steroid dài ngày.

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

Có một vài tác dụng không mong muốn (như hoa mắt hoặc buồn ngủ) đã được báo cáo. Để an toàn, nên cẩn thận khi lái xe và vận hành máy móc.

11. Quá liều

Mặc dù chưa có kinh nghiệm về quá liều cấp với loxoprofen natri hydrate, có thể khuyến cáo rằng các dấu hiệu và triệu chứng như đã được đề cập ở mục Các tác dụng phụ nên được thông báo. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho loxoprofen natri hydrate, có thể xử lý quá 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 quá liều hay nghi ngờ quá 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.

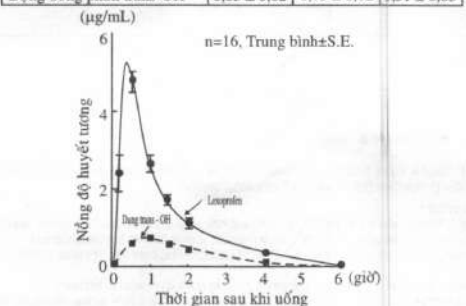
CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

1. Sự hấp thu và chuyển hóa

Cho mười sáu tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh uống thuốc thấy JAPROLOX được hấp thu nhanh chóng sau khi uống liều đơn 60mg, và loxoprofen (thuộc không đổi) 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 nửa đời bán thải xấp xỉ 1 giờ và 15 phút cho cả hai chất.

Nồng độ trong huyết tương sau khi dùng viên nén JAPROLOX liều đơn 60mg (Đường cong mô phỏng)

	Nồng độ tối đa (µg/mL)	Thời gian tối đa (giờ)	Thời gian bán thải (giờ)
Loxoprofen	5,04 ± 0,27	0,45 ± 0,03	1,22 ± 0,07
Dạng đồng phân trans-OH	0,85 ± 0,02	0,79 ± 0,02	1,31 ± 0,05



2. Sự hấp thu và 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 (CYP1A/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.

3. Các thông số được động học (liều đơn)

(1) Tỷ lệ hấp thu hàng định và tỷ lệ thải trừ hàng định

	Tỷ lệ hấp thu hàng định (giờ ⁻¹)	Tỷ lệ thải trừ hàng định (giờ ⁻¹)
Loxoprofen	11,21 ± 1,82	λ ₁ = 4,04 ± 0,93 λ ₂ = 0,59 ± 0,04
Dạng đồng phân trans-OH	3,56 ± 0,21	λ ₁ = 0,99 ± 0,07 λ ₂ = 0,54 ± 0,02

n=16, Trung bình±S.E.

(2) Tỷ lệ liên kết protein huyết tương

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

(3) AUC (n=16, Trung bình±S.E.)

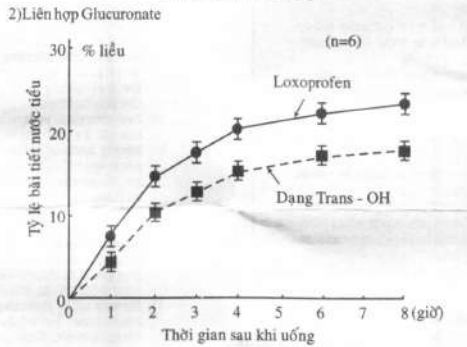
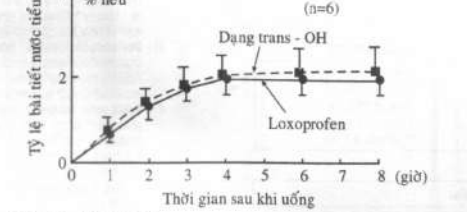
Loxoprofen: 6,70 ± 0,26 µg·giờ/mL

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

4. Bài tiết

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

Bài tiết qua nước tiểu sau khi uống viên nén JAPROLOX liều đơn 60mg



	Bài tiết trong nước tiểu hơn 8 giờ sau khi dùng liều (% liều)	
	Dạng tự do	Liên hợp Glucuronate
Loxoprofen	2,07 ± 0,29	21,0 ± 0,4
Dạng trans-OH	2,21 ± 0,47	16,0 ± 0,6

n=16, Trung bình±S.E.

5. Sự hấp thu và bài tiết sau khi dùng nhiều liều

Sự hấp thu và bài tiết JAPROLOX sau khi 5 tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh uống liều 80mg 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.

CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Các nghiên cứu về thuốc trên lâm sàng, gồm các thử nghiệm so sánh có kiểm chứng mù đôi, được thực hiện tại 216 viện y tế ở Nhật Bản. Các kết quả lâm sàng của các nghiên cứu được thực hiện trên 1.836 bệnh nhân bị các rối loạn được nêu ra trong liệu pháp này (các nghiên cứu nhấm mỡ, gồm 882 bệnh nhân, và các thử nghiệm so sánh mù đôi, gồm 954 bệnh nhân) được tóm tắt trong bảng dưới đây.

1. Các nghiên cứu nhấm mỡ trên lâm sàng

(%)	Tỷ lệ hiệu quả	Đáp ứng tốt hoặc tốt hơn	Đáp ứng hợp lý hoặc tốt hơn
Chẩn đoán			
Viêm khớp dạng thấp	80/284 (28,2)	163/284 (57,4)	
Viêm xương-khớp	96/155 (61,9)	130/155 (83,9)	
Đau lưng dưới	96/127 (75,6)	112/127 (88,2)	
Viêm quanh khớp vai	7/14 (50,0)	9/14 (64,3)	
Hội chứng cổ-cánh tay	15/24 (62,5)	20/24 (83,3)	
Sau phẫu thuật	4/4 (100,0)	4/4 (100,0)	
Sau chấn thương			
Sau khi nhổ răng	124/177 (70,1)	170/177 (96,0)	
Viêm đường hô hấp trên cấp tính	64/97 (66,0)	93/97 (95,9)	

2. Các thử nghiệm so sánh có kiểm chứng mù đôi

Kết quả của các thử nghiệm so sánh có kiểm chứng mù đôi thực hiện trên 954 bệnh nhân với tám tiêu chí sau về các rối loạn đã chứng minh tác dụng của thuốc.

(%)	Tỷ lệ hiệu quả	Đáp ứng tốt hoặc tốt hơn	Đáp ứng hợp lý hoặc tốt hơn
Chẩn đoán			
Viêm khớp dạng thấp	22/95 (23,2)	53/95 (55,8)	
Viêm xương-khớp	68/110 (61,8)	96/110 (87,3)	
Đau lưng dưới	52/83 (62,7)	64/83 (77,1)	
Viêm quanh khớp vai	35/61 (57,4)	52/61 (85,2)	
Hội chứng cổ-cánh tay	39/63 (61,9)	56/63 (88,9)	

Sau phẫu thuật:	83/109 (76,1)	104/109 (95,4)
Sau khi nhổ răng	160/178 (89,9)	173/178 (97,2)
Viêm đường hô hấp trên cấp tính	178/255 (69,8)	228/255 (89,4)

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LÝ

Loxoprofen natri hydrate có đặc tính giảm đau nhanh, kháng viêm và hạ sốt mạnh, có khả năng đặc biệt trong tác dụng giảm đau. 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.

1. Tác dụng giảm đau

(1) Loxoprofen natri hydrate được chứng minh cho thấy ED50 của liều 0,13 mg/kg trong thử nghiệm Randall-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.

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

(3) 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.

(4) Tác dụng giảm đau của thuốc là ở ngoại vi.

2. 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).

3. Tác dụng hạ sốt

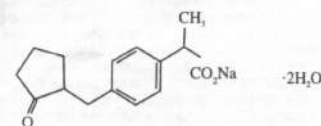
Loxoprofen natri hydrate được chứng minh cho thấy có tác dụng hạ sốt cần thiết có thể so sánh với tác dụng của ketoprofen và naproxen và gấp khoảng 3 lần tác dụng so với indomethacin trong sốt gây ra do men (trên chuột).

4. Cơ chế tác dụng

Sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin tạo nên cơ chế tác dụng của thuốc này, vì 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 ức chế ionic đa dạng 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 tăng sinh tổng hợp prostaglandin tạo nên tác dụng dược lý của thuốc.

SINH HÓA LÝ

Tên chung: Loxoprofen Natri Hydrate
Tên hóa học: Monosodium 2-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl]propanoate dihydrate
Công thức phân tử: C₁₇H₁₉NaO₃·2H₂O
Trọng lượng phân tử: 304,31
Cấu trúc hoá học:



Mô tả:

Loxoprofen natri hydrate có dạng tinh thể trắng tới trắng ngà hoặc dạng bột kết tinh.

Rất dễ tan trong nước và trong methanol, tan hoàn toàn trong ethanol (95), và gần như không tan trong ẽtê diethyl.
 Dung dịch loxoprofen natri (1 → 20) không có góc quay cực.

Hệ số phân chia:

Dung môi hữu cơ	Độ pH	Hệ số phân chia K
1-Octanol	JP, Trung bình 1 (pH 1,2)	190
	JP, Trung bình 2 (pH 6,8)	0,82
Chloroform	JP, Trung bình 1 (pH 1,2)	87
	JP, Trung bình 2 (pH 6,8)	0,95

ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén (vỉ PTP).

Ngày duyệt lại nội dung: tháng 3 năm 2017

Sản xuất bởi:

DAIICHI SANKYO PHARMA CO., LTD., Hiratsuka Plant 1-12-1, Shinomiya, Hiratsuka, Kanagawa, Japan.

Đóng gói bởi:

OLIC (Thailand) Limited
 166 Moo 16, Bangpa-In Industrial Estate, Udomsorayuth Road, Bangpa-In District, Ayutthaya Province, 13160, Thailand
 Tel: +66 35 221 031-6 Fax: +66 35 221 030