

**Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

**TPHLOXIM**  
(Lornoxicam 8mg)

**Để xa tầm tay trẻ em**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

**1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất: Lornoxicam 8mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể PH 101, PVP K30, natri croscarmellose, magnesi stearat, hydroxypropylmethyl cellulose 15 cps, PEG 6000, titan dioxyd, talc, oxid sắt vàng.

**2. DẠNG BÀO CHẾ**

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim hình tròn, màu vàng, thành và cạnh viên lạnh lặn.

**3. CHỈ ĐỊNH**

- Giảm đau tạm thời trong trường hợp đau cấp từ nhẹ đến trung bình.
- Giảm đau và chống viêm trong viêm xương khớp.
- Giảm đau và chống viêm trong viêm khớp dạng thấp.

**4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG**

**Liều dùng:**

Trong mọi trường hợp, liều dùng nên dựa theo đáp ứng của từng bệnh nhân với điều trị. Có thể giảm thiểu tác dụng bất lợi bằng cách dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất, cần để kiểm soát các triệu chứng.

Giảm đau:

Uống lornoxicam 8-16 mg/ngày, chia làm 2 - 3 lần. Liều khuyến cáo tối đa hàng ngày là 16mg.

Viêm xương khớp và viêm khớp dạng thấp:

Liều khởi đầu được khuyến cáo là lornoxicam 12 mg/ngày, chia làm 2 - 3 lần.

Liều duy trì không nên vượt quá 16 mg/ngày.

Đối tượng đặc biệt:

Trẻ em:

Việc sử dụng lornoxicam ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi không được khuyến cáo do thiếu dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân trên 65 tuổi trừ khi chức năng thận hoặc gan bị suy giảm. Tuy nhiên, lornoxicam nên được sử dụng thận trọng do nhóm bệnh nhân này chịu tác dụng bất lợi trên đường tiêu hóa kém hơn.

Suy thận:

Bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình, liều khuyến cáo tối đa hàng ngày là 12 mg, chia làm 2-3 lần.

Chống chỉ định lornoxicam cho bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan:

Bệnh nhân suy gan trung bình, liều khuyến cáo tối đa hàng ngày là 12 mg, chia làm 2 - 3 lần.

Chống chỉ định lornoxicam cho bệnh nhân suy gan nặng.

**Cách dùng:**

Dùng đường uống. Nên uống thuốc với nhiều nước.

**5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Quá mẫn với hoạt chất hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Giảm tiểu cầu.

- Quá mẫn với các NSAID khác, bao gồm cả acid acetylsalicylic (các triệu chứng như hen suyễn, viêm mũi, phù mạch hoặc mày đay).
- Suy tim nặng.
- Xuất huyết tiêu hóa, mạch máu não hoặc các loại xuất huyết khác.
- Tiền sử thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa liên quan đến điều trị bằng NSAID trước đó.
- Loét / xuất huyết tiêu hóa hoặc tái phát trước đó (hai hay nhiều đợt loét hoặc xuất huyết đã được chứng minh).
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng (creatinin huyết thanh >700  $\mu\text{mol/l}$ )
- 3 tháng cuối thai kỳ.

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Lornoxicam làm giảm kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu. Do đó, nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có xu hướng chảy máu.

Nếu các rối loạn sau đây được chẩn đoán, chỉ nên sử dụng lornoxicam sau khi cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ ở bệnh nhân:

- Suy thận: Nên thận trọng khi dùng lornoxicam cho bệnh nhân suy thận nhẹ (creatinin huyết thanh 150-300  $\mu\text{mol/l}$ ) đến trung bình (creatinin huyết thanh 300-700  $\mu\text{mol/l}$ ) do phụ thuộc vào prostaglandin thận, giúp duy trì lưu lượng máu thận. Nên ngừng điều trị bằng lornoxicam nếu chức năng thận bị suy giảm trong quá trình điều trị.
- Nên theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân:
  - Trải qua phẫu thuật lớn.
  - Bị suy tim.
  - Đang sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu hoặc các thuốc có nghi ngờ hay đã biết gây tổn thương thận.
- Bệnh nhân bị rối loạn đông máu: Nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ và làm các xét nghiệm (như aPTT).
- Suy gan (như xơ gan): Khuyến cáo theo dõi lâm sàng và xét nghiệm định kỳ ở bệnh nhân suy gan, do sự tích lũy lornoxicam (AUC tăng) có thể xảy ra sau khi điều trị với liều hàng ngày từ 12-16 mg. Mặt khác, suy gan dường như không ảnh hưởng đến các thông số dược động học của lornoxicam so với người khỏe mạnh.
- Bệnh nhân điều trị kéo dài (trên 3 tháng) với NSAID, nên theo dõi thường xuyên chức năng thận, gan và huyết học.
- Bệnh nhân trên 65 tuổi: Khuyến cáo theo dõi chức năng thận và gan. Thận trọng ở bệnh nhân cao tuổi đã trải qua phẫu thuật.

### Sử dụng đồng thời với NSAID

Nên tránh sử dụng đồng thời lornoxicam với NSAID (bao gồm cả các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2).

### Giảm thiểu tác dụng bất lợi

Có thể giảm thiểu tác dụng bất lợi bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất, cần để kiểm soát các triệu chứng.

### Thủng, loét và xuất huyết tiêu hóa.

Thủng, loét hoặc xuất huyết tiêu hóa (có thể gây tử vong) đã được báo cáo với tất cả các NSAID tại bất kỳ thời điểm điều trị nào, có hay không có triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử rối loạn tiêu hóa nghiêm trọng.

Nguy cơ thủng, loét hoặc xuất huyết tiêu hóa cao hơn khi dùng NSAID liều cao cho bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có biến chứng do xuất huyết hoặc thủng và ở bệnh nhân cao tuổi. Với những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Ở những bệnh nhân này, nên xem xét khả năng sử dụng kết hợp với các thuốc bảo vệ dạ dày (như thuốc ức chế bơm proton hay misoprostol) như ở bệnh nhân sử dụng đồng thời acid acetylsalicylic liều thấp hoặc các thuốc làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa khác. Khuyến cáo kiểm tra lâm sàng định kỳ.

Bệnh nhân có tiền sử ngộ độc tiêu hóa, đặc biệt người cao tuổi, nên được hướng dẫn báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (nhất là xuất huyết tiêu hóa), đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị.

Thận trọng ở bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu như corticosteroid uống, thuốc chống đông như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc, hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như acid acetylsalicylic.

Nếu loét hoặc xuất huyết tiêu hóa xảy ra ở bệnh nhân dùng lornoxicam, nên ngừng điều trị. NSAID nên được sử dụng thận trọng cho bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (như viêm loét đại tràng, bệnh Crohn), do có thể làm bệnh nặng thêm.

#### Bệnh nhân cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi gặp phản ứng bất lợi với NSAID thường xuyên hơn, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa và thủng, có thể gây tử vong.

#### Tác dụng trên tim mạch và mạch máu não

Cần theo dõi và tư vấn thích hợp cho bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp nhẹ đến trung bình và/ hoặc suy tim sung huyết, vì tình trạng giữ nước và phù đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID.

Dữ liệu thu được trong các thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu dịch tễ học cho thấy, sử dụng một số NSAID, đặc biệt ở liều cao và kéo dài, có thể liên quan đến việc tăng nhẹ nguy cơ huyết khối động mạch (như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Không có đủ dữ liệu để loại trừ nguy cơ này đối với lornoxicam.

Việc điều trị bằng lornoxicam ở bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên và/ hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên thực hiện sau khi đã xem xét cẩn thận. Nên cân nhắc tương tự trước khi bắt đầu điều trị kéo dài cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid huyết, đái tháo đường, hút thuốc).

Điều trị đồng thời với NSAID và heparin khi gây tê tủy sống hoặc ngoài màng cứng làm tăng nguy cơ tụ máu tủy sống/ ngoài màng cứng.

#### Nguy cơ huyết khối tim mạch (Cập nhật theo phụ lục II Công văn 5749/QLD-ĐK)

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

#### Rối loạn da

Các phản ứng da cấp tính, một số có thể gây tử vong, đã được báo cáo rất hiếm gặp, liên quan đến sử dụng NSAID gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN). Bệnh nhân dường như có nguy cơ gặp các phản ứng này cao hơn khi bắt đầu điều trị. Trong hầu hết các trường hợp, phản ứng xuất hiện trong tháng đầu điều trị. Nên ngừng lornoxicam ngay khi phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác xuất hiện.

#### Rối loạn hô hấp

Cần thận trọng nếu dùng thuốc cho bệnh nhân bị hoặc có tiền sử hen phế quản vì NSAID đã được báo cáo gây co thắt phế quản ở những bệnh nhân này.

#### Lupus ban đỏ hệ thống và rối loạn mô liên kết hỗn hợp

Cần thận trọng ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và rối loạn mô liên kết hỗn hợp vì có thể tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn.

#### Nhiễm độc thân

Điều trị đồng thời với NSAID và tacrolimus có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận do giảm tổng hợp prostaglandin ở thận. Do đó, nên theo dõi chặt chẽ chức năng thận ở bệnh nhân sử dụng phối hợp các thuốc này.

Xét nghiệm bất thường

Như với hầu hết các NSAID, transaminase huyết thanh, bilirubin huyết thanh hoặc các thông số chức năng gan khác đôi khi tăng, cũng như tăng creatinin huyết thanh và nitơ urê huyết và các bất thường khác trong xét nghiệm đã được báo cáo. Nếu có bất thường nào trở nên nghiêm trọng hoặc dai dẳng, nên ngừng lornoxicam và làm xét nghiệm thích hợp.

Lactose

Thuốc có chứa lactose. Không nên dùng thuốc cho bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Khả năng sinh sản

Như với bất kỳ thuốc ức chế tổng hợp cyclooxygenase/ prostaglandin nào đã biết, việc sử dụng lornoxicam có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và không được khuyến cáo ở phụ nữ muốn có thai. Phụ nữ khó có thai hoặc đang điều trị vô sinh, nên xem xét ngừng sử dụng lornoxicam.

Thủy đậu

Cá biệt, nguồn gốc của các biến chứng nhiễm trùng da và mô mềm nghiêm trọng có thể là thủy đậu. Cho đến nay, không thể loại trừ vai trò của NSAID trong việc làm nặng thêm các nhiễm trùng này. Do đó, nên tránh sử dụng lornoxicam trong trường hợp bị thủy đậu.

## 7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

***Phụ nữ có thai***

Chỉ định lornoxicam trong ba tháng cuối thai kỳ và không nên sử dụng trong ba tháng đầu và ba tháng giữa thai kỳ, cũng như trong khi sinh, vì không có dữ liệu lâm sàng về thai kỳ không an toàn.

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng lornoxicam ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản.

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng bất lợi đến quá trình mang thai và/ hoặc sự phát triển của phôi/ thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sảy thai và dị tật tim khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ được cho là tăng lên khi tăng liều và thời gian điều trị. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy dùng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin làm tăng tỷ lệ mất trước và sau khi làm tổ và tăng tỷ lệ sảy thai. Trong ba tháng đầu và ba tháng giữa thai kỳ, không nên dùng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin, trừ khi thật cần thiết.

Sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong ba tháng cuối thai kỳ có thể gây nhiễm độc tim phôi thai nhi (đóng sớm ống động mạch và tăng áp phổi) và rối loạn chức năng thận, có thể dẫn đến suy thận và giảm nước ối. Vào cuối thai kỳ, thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây tăng thời gian chảy máu ở mẹ và thai nhi và ức chế co bóp tử cung, làm chậm hoặc kéo dài thời gian chuyển dạ. Do đó, chỉ định lornoxicam trong ba tháng cuối thai kỳ.

***Phụ nữ cho con bú***

Không có đủ dữ liệu về sự bài tiết lornoxicam vào sữa mẹ ở người. Lornoxicam được bài tiết vào sữa chuột với nồng độ tương đối cao. Phụ nữ đang cho con bú không nên dùng lornoxicam.

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

Bệnh nhân bị chóng mặt và/ hoặc buồn ngủ trong khi điều trị bằng lornoxicam nên hạn chế lái xe hoặc sử dụng máy móc.

## 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

**Tương tác của thuốc:**

**Sử dụng đồng thời lornoxicam và:**

- Cimetidin: Tăng nồng độ lornoxicam trong huyết tương, có thể làm tăng nguy cơ phản ứng bất lợi từ lornoxicam (không có tương tác giữa lornoxicam và ranitidin, hoặc giữa lornoxicam và antacid).

- Thuốc chống đông: NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông như warfarin. Nên theo dõi NIR cẩn thận.
- Phenprocoumon: Hiệu quả của việc điều trị bằng phenprocoumon giảm.
- Heparin: NSAID làm tăng nguy cơ chảy máu và tụ máu tùy sống hoặc ngoài màng cứng khi dùng đồng thời với heparin và sau khi gây tê tùy sống hoặc ngoài màng cứng.
- Thuốc ức chế ACE: Tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE có thể giảm.
- Thuốc lợi tiểu: Giảm tác dụng lợi tiểu và hạ huyết áp của thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu thiazid và thuốc lợi tiểu giữ kali (tăng nguy cơ tăng kali huyết và nhiễm độc thận).
- Thuốc chẹn beta-adrenergic: Hiệu quả hạ huyết áp giảm.
- Thuốc chẹn thụ thể angiotensin II: Hiệu quả hạ huyết áp giảm.
- Digoxin: Giảm thải trừ digoxin qua thận, tăng nguy cơ nhiễm độc digoxin.
- Corticosteroid: Tăng nguy cơ xuất huyết hoặc loét tiêu hóa.
- Kháng sinh quinolon (như levofloxacin, ofloxacin): Tăng nguy cơ co giật.
- Thuốc chống kết tập tiểu cầu (như clopidogrel): Tăng nguy cơ chảy máu.
- Các NSAID khác: Tăng nguy cơ xuất huyết hoặc loét tiêu hóa.
- Methotrexat: Tăng nồng độ methotrexat trong huyết thanh, có thể làm tăng độc tính. Nếu điều trị đồng thời là cần thiết, nên tiến hành kiểm tra cẩn thận.
- Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI): Tăng nguy cơ chảy máu.
- Lithi: NSAID ức chế thải trừ lithi qua thận, do đó nồng độ lithi trong huyết thanh có thể vượt quá giới hạn nhiễm độc. Vì vậy, cần theo dõi nồng độ lithi huyết thanh, đặc biệt khi bắt đầu, điều chỉnh và ngừng điều trị.
- Cyclosporin: Nồng độ cyclosporin trong huyết thanh tăng. Độc tính trên thận của cyclosporin có thể tăng do prostaglandin thận. Trong quá trình điều trị kết hợp, phải theo dõi chức năng thận.
- Sulfonylurê: (như glibenclamid) làm tăng nguy cơ hạ đường huyết.
- Các chất cảm ứng và ức chế isoenzym CYP2C9 đã biết: Lornoxicam (giống như các NSAID khác phụ thuộc vào cytochrom P450 2C9 [isoenzym CYP2C9]) tương tác với các chất cảm ứng và ức chế isoenzym CYP2C9 đã biết.
- Tacrolimus: Làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận do giảm tổng hợp prostacyclin ở thận. Trong khi điều trị phối hợp, phải theo dõi chức năng thận.
- Pemetrexed: NSAID có thể làm giảm độ thanh thải pemetrexed ở thận, gây tăng độc tính trên thận và đường tiêu hóa và suy tủy.
- Lornoxicam chậm hấp thu khi dùng cùng với thức ăn. Do đó, không nên dùng thuốc cùng với thức ăn khi cần đạt hiệu quả nhanh (giảm đau).
- Thức ăn có thể làm giảm hấp thu khoảng 20% và làm tăng  $T_{max}$ .

**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.

## 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất đối với NSAID là tiêu hóa. Sau khi sử dụng NSAID, đã có trường hợp loét, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa, một số trường hợp tử vong, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi.

Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, đại tiện phân đen, nôn ra máu, viêm loét miệng, viêm đại tràng và bệnh Crohn nặng thêm cũng đã được báo cáo. Viêm dạ dày cũng đã được báo cáo, nhưng ít gặp hơn.

Khoảng 20% bệnh nhân điều trị bằng lornoxicam có thể gặp phản ứng bất lợi. Phản ứng bất lợi phổ biến nhất đối với lornoxicam gồm buồn nôn, khó tiêu, đau bụng, nôn và tiêu chảy. Những triệu chứng này thường xuất hiện ở dưới 10% bệnh nhân, theo các nghiên cứu đã thực hiện.

Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID.

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu dịch tễ học cho thấy, sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và kéo dài) có thể làm tăng nguy cơ huyết khối động mạch (như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ).

Cá biệt là sự xuất hiện của các biến chứng nhiễm trùng da và mô mềm nghiêm trọng trong bệnh thủy đậu.

Các phản ứng bất lợi thường xảy ra ở trên 0,05% trong tổng số 6417 bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn II, III và IV được liệt kê trong Bảng 1 dưới đây.

Quy ước sử dụng để phân loại tần suất phản ứng bất lợi của thuốc (ADR) và dựa theo hướng dẫn của Hội đồng các Tổ chức Khoa học Y tế Quốc tế (CIOMS): Rất thường gặp (21/10); thường gặp (21/100 đến <1/10); ít gặp (21/1000 đến <1/100); hiếm gặp (21/10000 đến <1/1000); rất hiếm gặp (<1/10000); không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

**Bảng 1: Phản ứng bất lợi**

Hệ cơ quan	Tần suất	Phản ứng bất lợi
Nhiễm trùng và ký sinh trùng	Hiếm gặp	Viêm họng
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Hiếm gặp	Thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, chảy máu kéo dài.
	Rất hiếm gặp	Vết bầm. NSAID đã được báo cáo là có thể gây ra các bất thường huyết học nghiêm trọng như giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản và thiếu máu tan huyết, như các hiệu ứng nhóm.
		Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng) (Cập nhật theo phụ lục II Công văn 5749/QLD-ĐK)
Rối loạn hệ miễn dịch	Hiếm gặp	Quá mẫn bao gồm phản ứng phản vệ và sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Ít gặp	Chán ăn, thay đổi cân nặng
Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Mất ngủ, trầm cảm
	Hiếm gặp	Lú lẫn, lo lắng, kích động
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Nhức đầu nhẹ và thoáng qua, chóng mặt
	Hiếm gặp	Buồn ngủ, dị cảm, loạn vị giác, run, đau nửa đầu
	Rất hiếm gặp	Viêm màng não vô khuẩn ở bệnh nhân SLE và rối loạn mô liên kết hỗn hợp
Rối loạn mắt	Ít gặp	Viêm kết mạc
	Hiếm gặp	Nhìn mờ
Rối loạn tai và mê đạo	Ít gặp	Chóng mặt, ù tai
Rối loạn tim	Ít gặp	Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, phù, suy tim
Rối loạn mạch máu	Ít gặp	Đỏ, phù
	Hiếm gặp	Tăng huyết áp, bốc hỏa, xuất huyết, tụ máu
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Ít gặp	Viêm mũi
	Hiếm gặp	Khó thở, ho, co thắt phế quản
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Buồn nôn, đau bụng, khó tiêu, tiêu chảy, nôn
	Ít gặp	Táo bón, đầy hơi, ợ hơi, khô miệng, viêm dạ dày, loét dạ dày, đau bụng trên, loét tá tràng, loét miệng
	Hiếm gặp	Đại tiện phân đen, thổ huyết, viêm miệng, viêm thực quản, trào ngược dạ dày thực quản, khó nuốt, viêm miệng áp-tơ, viêm lưỡi, thủng, loét, xuất huyết tiêu hóa
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Các xét nghiệm chức năng gan SGPT (ALT) hoặc SGOT (AST) tăng
	Rất hiếm gặp	Nhiễm độc gan có thể dẫn đến suy gan, viêm gan, vàng da và ứ mật
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Phát ban, ngứa, tăng tiết mồ hôi, ban đỏ, mày đay, phù mạch, rụng tóc

	Hiếm gặp	Viêm da, chàm, ban xuất huyết
	Rất hiếm gặp	Phù và bong rộp như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đít gặp	Đau khớp
	Hiếm gặp	Đau xương, cơ thất cơ, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Hiếm gặp	Tiểu đêm, rối loạn đại tiện, tăng nồng độ creatinin và nitơ urê huyết
	Rất hiếm gặp	Lornoxicam có thể gây suy thận cấp ở bệnh nhân suy thận từ trước, phụ thuộc vào prostaglandin thận để duy trì lưu lượng máu thận. Nhiễm độc thận dưới nhiều dạng như viêm thận và hội chứng thận hư, có liên quan đến NSAID như hiệu ứng nhóm
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ	Ít gặp	Khó chịu, phù mắt
	Hiếm gặp	Suy nhược

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

## 11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Hiện còn thiếu kinh nghiệm cần thiết về quá liều để xác định hậu quả hoặc đề xuất các phương pháp điều trị cụ thể. Tuy nhiên, các triệu chứng sau có thể xảy ra sau khi dùng quá liều lornoxicam: buồn nôn, nôn, các triệu chứng não (chóng mặt, nhìn mờ). Các triệu chứng cấp tính như mất điều hòa (đến hôn mê và chuột rút), tổn thương gan, thận và các rối loạn chảy máu có thể xảy ra.

Nếu biết hoặc nghi ngờ quá liều, nên ngừng thuốc. Do thời gian bán thải ngắn, lornoxicam được thải trừ nhanh. Không thể loại bỏ lornoxicam bằng thẩm tách. Cho đến nay, không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nên xem xét các biện pháp cấp cứu thông thường. Theo thực hành lâm sàng, chỉ dùng than hoạt ngay sau khi uống lornoxicam có thể làm giảm hấp thu thuốc. Rối loạn tiêu hóa có thể điều trị bằng ranitidin hoặc chất tương tự prostaglandin.

## 12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

**Nhóm dược lý:** Thuốc giảm đau, chống viêm không steroid nhóm oxicam.

**Mã ATC:** M01AC05 .

### **Cơ chế tác dụng**

Lornoxicam là thuốc chống viêm không steroid nhóm oxicam, có đặc tính giảm đau. Cơ chế tác dụng, về cơ bản liên quan đến ức chế tổng hợp prostaglandin (ức chế enzym cyclooxygenase), dẫn đến giảm nhạy cảm của bộ phận nhận cảm đau ngoại vi và do đó ức chế quá trình viêm. Tác dụng trung ương đối với nhận cảm đau cũng dường như độc lập với tác dụng chống viêm.

### **Tác dụng dược lực học**

Lornoxicam không ảnh hưởng đến các dấu hiệu sống (như thân nhiệt, nhịp thở, nhịp tim, huyết áp, ECG, phế dung).

### **An toàn và hiệu quả lâm sàng:**

Đặc tính giảm đau của lornoxicam đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng, được thực hiện trong quá trình phát triển thuốc.

Do kích ứng đường tiêu hóa và gây loét toàn thân liên quan đến ức chế tổng hợp prostaglandin (PG), di chứng trên đường tiêu hóa là tác dụng bất lợi thường gặp sau khi điều trị bằng lornoxicam, cũng như với các NSAID khác.

## 13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

### **Hấp thu**

Lornoxicam được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 1-2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của lornoxicam là 90-100%. Không thấy có ảnh hưởng của chuyển hóa vòng đầu. Thời gian bán thải trung bình là 3-4 giờ.

Uống lornoxicam cùng với bữa ăn làm giảm  $C_{max}$  khoảng 30%, trong khi  $T_{max}$  tăng 1,5-2,3 giờ. Sự hấp thu lornoxicam (tính theo AUC) có thể giảm đến 20%.

#### **Phân bố**

Lornoxicam không thay đổi trong huyết tương và ở dạng chất chuyển hóa hydroxyl hóa. Lornoxicam liên kết với protein huyết tương 99% và không phụ thuộc vào nồng độ. Thuốc cũng được tìm thấy trong hoạt dịch sau khi dùng liều lặp lại.

#### **Chuyển hóa**

Lornoxicam được chuyển hóa nhiều ở gan, chủ yếu thành 5-hydroxylornoxicam không hoạt tính bằng hydroxyl hóa. CYP2C9 tham gia vào quá trình chuyển hóa lornoxicam. Do tính đa hình di truyền, có người chuyển hóa nhanh và người chuyển hóa chậm đối với enzym này, dẫn đến nồng độ lornoxicam trong huyết tương cao hơn đáng kể ở người chuyển hóa chậm. Chất chuyển hóa hydroxyl hóa không có hoạt tính dược lý. Lornoxicam được chuyển hóa hoàn toàn và thải trừ khoảng 2/3 ở gan và 1/3 ở thận dưới dạng chất không hoạt tính.

Trong các nghiên cứu trên động vật, lornoxicam không gây cảm ứng men gan. Dựa trên dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng, không có bằng chứng cho thấy lornoxicam tích lũy sau khi dùng nhiều lần liều khuyến cáo. Dữ liệu này được xác nhận bởi dữ liệu theo dõi dược lý thu được từ các nghiên cứu kéo dài một năm.

#### **Thải trừ**

Thời gian bán thải trung bình của phân tử gốc là 3-4 giờ. Sau khi uống, khoảng 50% được thải trừ qua phân và 42% qua thận, chủ yếu dưới dạng 5-hydroxylornoxicam. Thời gian bán thải của 5-hydroxylornoxicam khoảng 9 giờ sau khi tiêm liều đơn hoặc liều đôi. Không có bằng chứng cho thấy tốc độ thải trừ thay đổi khi dùng liều lặp lại.

Bệnh nhân trên 65 tuổi, độ thanh thải giảm 30-40%. Ngoài độ thanh thải giảm, không có thay đổi liên quan nào về động học của lornoxicam ở bệnh nhân cao tuổi.

Động học của lornoxicam ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan không thay đổi đáng kể, trừ trường hợp tích lũy ở bệnh nhân gan mạn tính sau 7 ngày điều trị với liều 12-16 mg/ngày.

#### **14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 2 vỉ, 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên; hộp 1 lọ x 30 viên.

#### **15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:**

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

#### **16. HẠN DÙNG:**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

#### **17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:**

TCCS

#### **18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**

##### **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CÔNG NGHỆ CAO ABIPHA**

Địa chỉ: Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa, Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội, Việt Nam.

Website: [www.abiphagroup.vn](http://www.abiphagroup.vn)

Điện thoại: 024.33520098. Fax: 024.63253888

#### **19. PHÂN PHỐI BỞI:**

##### **CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC MỸ PHẨM NGUYỄN GIA**

Địa chỉ: Số 155, Phố Khương Thượng, Phường Khương Thượng, Quận Đống Đa, Thành phố Hà Nội, Việt Nam.