

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim **COXTONE**

Viên nén bao phim **COXTONE-750**

Thuốc bán theo đơn
Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén bao phim **COXTONE** chứa:

Nabumeton500 mg

Tá dược: *Starch 1500, lactose monohydrat, croscarmellose natri, natri lauryl sulfat, silicon dioxyd, HPMC E6, titan dioxyd, talc, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu (virgin castor oil).*

Mỗi viên nén bao phim **COXTONE-750** chứa:

Nabumeton750 mg

Tá dược: *Natri lauryl sulfat, L-HPC, cellulose vi tinh thể M101, croscarmellose natri, silicon dioxyd, magnesi stearat, HPMC E6, titan dioxyd, talc, PEG 4000, polysorbat 80, màu oxyd sắt vàng, dầu thầu dầu (virgin castor oil).*

2. Mô tả sản phẩm:

COXTONE: Viên nén dài, bao phim màu trắng, hai mặt trơn.

COXTONE-750: Viên nén dài, bao phim màu vàng, một mặt dập gạch ngang, mặt kia trơn.

3. Quy cách đóng gói:

COXTONE: Hộp 6 vỉ x 10 viên/ Hộp 10 vỉ x 10 viên.

COXTONE-750: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm COXTONE/ COXTONE-750 chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là nabumeton, một thuốc thuộc nhóm thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs).

Nabumeton tác dụng bằng cách làm giảm sản xuất một số hợp chất trong cơ thể. Những hợp chất này (prostaglandins) gây ra các triệu chứng viêm như sưng và đau.

Thuốc được dùng để điều trị đau, cứng và sưng các khớp bị ảnh hưởng bởi thoái hóa khớp hoặc viêm khớp dạng thấp.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Cách dùng:

Nên uống thuốc trong hoặc sau khi ăn để giảm nguy cơ tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa. Không nhai viên thuốc.

Liều dùng:

Thông thường bác sỹ sẽ kê liều thấp nhất có hiệu quả đối với bạn và sử dụng trong thời gian ngắn nhất. Nhờ đó sẽ làm giảm khả năng bị các tác dụng không mong muốn.

Người lớn:

Liều khởi đầu thông thường là 1000 mg, uống một lần mỗi ngày trước lúc đi ngủ. Nếu liều 1000 mg/ ngày không thể giúp bạn giảm đau, bác sỹ có thể tăng liều lên 1500 - 2000 mg/ ngày. Tùy theo đáp ứng của bạn mà bác sỹ sẽ điều chỉnh liều cho phù hợp.

Thông báo cho bác sỹ nếu bạn gặp các vấn đề về thận để bác sỹ có kế hoạch điều chỉnh liều cho hợp lý.

Người cao tuổi:

Liều khởi đầu thường là 500 mg, uống 1 lần/ ngày trước lúc đi ngủ.

Nếu bạn cần thêm thuốc, bác sỹ sẽ hướng dẫn cho bạn uống bao nhiêu và vào lúc nào.

Không uống quá 1000 mg/ ngày.

Khi bạn uống thuốc này, bác sỹ có thể yêu cầu bạn tiến hành kiểm tra:

- Kiểm tra chức năng thận của bạn để đảm bảo chúng hoạt động bình thường. Bác sỹ có thể cần tiến hành một số xét nghiệm trước khi bắt đầu uống nabumeton và sẽ tiến hành kiểm tra lại sau một vài tuần uống thuốc.
- Kiểm tra gan của bạn đang hoạt động bình thường.
- Kiểm tra bạn không có vấn đề gì khi sưng tấy bất kỳ bộ phận nào của cơ thể. Bác sỹ của bạn có thể cho bạn dùng một số thuốc để điều trị những triệu chứng này.
- Nếu bạn là người cao tuổi, bạn sẽ cần đến thăm khám bác sỹ trong suốt 4 tuần đầu dùng thuốc để đảm bảo thuốc cho tác dụng tốt và liều mà bạn đang dùng là phù hợp.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Dị ứng (quá mẫn) với nabumeton hoặc bất kỳ thành phần nào có trong thuốc.
- Bị các phản ứng dị ứng như phát ban, ngứa, chảy mũi nước hoặc chảy máu cam, hoặc khó thở khi sử dụng aspirin hoặc các NSAIDs khác như ibuprofen, acid acetylsalicylic, diclofenac hoặc naproxen. Một vài người từng bị dị ứng với các NSAIDs có thể có phản ứng nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong nếu lại dùng những thuốc này.
- Đang bị hoặc có tiền sử bệnh loét đường tiêu hóa (loét dạ dày hoặc tá tràng) hoặc xuất huyết dạ dày (2 hoặc nhiều lần).
- Đang có vấn đề nghiêm trọng về gan (xơ gan).
- Đang có vấn đề nghiêm trọng về thận (suy thận).
- Đang mang thai 3 tháng cuối thai kỳ hoặc đang cho con bú.
- Phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

Các thuốc như nabumeton có thể làm tăng nguy cơ đau tim (nhồi máu cơ tim) hoặc đột quỵ nhưng ít. Nguy cơ thường xảy ra khi sử dụng liều cao và kéo dài. Không nên sử dụng quá liều chỉ định và kéo dài quá thời gian điều trị.

Nếu bạn bị các vấn đề về tim mạch, có tiền sử bị đột quỵ hoặc bạn có thể có nguy cơ bị các tình trạng này (ví dụ nếu bạn bị tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng cholesterol hoặc hút thuốc), bạn nên trao đổi với bác sỹ hoặc dược sỹ.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, nabumeton có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

Nếu bạn lưu ý thấy các dấu hiệu xuất huyết, loét hoặc thủng dạ dày - ruột, ví dụ như: Máu trong phân, phân đen, khi bạn nôn có máu hoặc các cục màu giống cà phê hoặc đau bụng, khó tiêu, ợ nóng.

Ban đỏ nghiêm trọng bao gồm đỏ, bong tróc, sưng trông giống như bị bỏng nặng (hoại tử thượng bì nhiễm độc), nổi mẩn đỏ, sốt, mụn nước hoặc loét (hội chứng Stevens-Johnson) hoặc ban da lan tỏa, mảng đỏ bất thường trên da tay và cánh tay (hồng ban đa dạng).

Bạn có các dấu hiệu của quá mẫn bao gồm: Ban da, ngứa ngáy, sưng mắt, cổ, môi, lưỡi hoặc khó thở, khó nuốt.

Các tác dụng không mong muốn khác

Thường gặp, có thể tác động đến 1 trong 10 người:

- Tiêu chảy, khó tiêu, đau bụng, táo bón, đầy hơi, buồn nôn, máu trong phân, khô miệng, viêm dạ dày, viêm miệng, nôn ói, bilirubin niệu, viêm tá tràng, ợ hơi, sỏi mật, viêm lợi, viêm lưỡi, viêm tụy, xuất huyết trực tràng, rối loạn vị giác.
- Chóng mặt, đau đầu, mệt mỏi, đồ mờ hôi, mất ngủ, lo lắng, lơ mơ, ác mộng.
- Ngứa, phát ban, mụn, rụng tóc.
- Û ỏi.
- Đau thắt ngực, loạn nhịp tim, tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim, đánh trống ngực, ngất, viêm tắc tĩnh mạch.
- Hen suyễn, ho.
- Tiểu khó, tiểu máu, liệt dương, sỏi thận.
- Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt.
- Tăng đường huyết, hạ kali máu, giảm cân.
- Sốt, ớn lạnh, phù.

Ít gặp, có thể tác động đến 1 trong 100 người:

- Chán ăn, khó nuốt, tăng sự thèm ăn, chức năng gan bất thường, suy gan.
- Suy nhược, kích động, lo lắng, lú lẫn, trầm cảm, khó chịu, dị cảm, run, chóng mặt.
- Viêm mạch.
- Tăng cân.
- Khó thở, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, viêm phổi do quá mẫn, viêm phổi vô căn, viêm phổi kẽ.
- Albumin niệu, tăng urê huyết, tăng acid uric máu, viêm kẽ thận, hội chứng thận hư, chảy máu âm đạo, suy thận.
- Tầm nhìn bất thường.
- Giảm tiểu cầu.

Nguy cơ huyết khối và 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 quy, có thể dẫn đến tử vong (xem thêm phần thận trọng). Bác sĩ sẽ cảnh báo cho bạn 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.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, thông báo ngay cho bác sĩ nếu gặp phải những tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng thuốc.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Một số thuốc có thể tương tác với nabumeton nên phải thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu, đặc biệt là các thuốc sau:

- Thuốc kháng đông hoặc thuốc có thể ức chế sự đông máu, ví dụ: Warfarin.
- Thuốc chống tăng huyết áp:
 - + Thuốc ức chế enzym chuyển, ví dụ: Captopril.

- + Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, ví dụ: Candesartan hoặc losartan.
- + Thiazid hoặc các thuốc lợi tiểu khác.
- Thuốc chống co giật như phenytoin.
- Thuốc chống trầm cảm như thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI - điều trị trầm cảm), venlafaxin hoặc moclobemid.
- Thuốc điều trị đái tháo đường (thuốc dùng đường uống để kiểm soát đường huyết).
- Các glycosid tim như digoxin (điều trị một số vấn đề trên tim).
- Cyclosporin hoặc tacrolimus (chống thải ghép sau ghép cơ quan).
- Các corticosteroid (điều trị một số tình trạng về da).
- Lithi (điều trị các vấn đề về tâm thần).
- Methotrexat (điều trị một vài loại ung thư, bệnh Crohn, vẩy nến hoặc viêm khớp dạng thấp).
- Mifepriston (thuốc dùng để phá thai), không nên sử dụng nabumeton trong thời gian 8 đến 12 ngày sau khi sử dụng mifepriston.
- Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) khác bao gồm ibuprofen, acid acetylsalicylic, diclofenac, naproxen hoặc aspirin.
- Kháng sinh như quinolon (điều trị nhiễm trùng).
- Zidovudin (điều trị HIV).
- Các thuốc gắn protein như các sulphonamid, sulphonylure, probenecid, sulfipyrazon hoặc hydantoin (điều trị nhiễm khuẩn, đái tháo đường, phù, tăng huyết áp và gút).
- Biphosphonat (ví dụ alendronat, điều trị loãng xương).
- Oxpentifyllin (pentoxifyllin) (điều trị bệnh mạch máu).
- Clopidogrel (thuốc ức chế kết tập tiểu cầu).

Dùng thuốc cùng thức ăn - đồ uống:

Bạn có thể uống thuốc này trong hoặc sau bữa ăn.

Thức ăn hoặc sữa làm nabumeton hấp thu nhanh hơn.

Không uống các đồ uống có cồn khi đang dùng thuốc.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, nên uống liều đó ngay khi có thể. Nếu thời điểm nhớ ra đã gần giờ dùng liều tiếp theo (trong vòng 2 - 3 giờ), không dùng liều đã quên mà dùng thuốc theo đúng lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều.

10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

11. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ. Triệu chứng quá liều bao gồm: Ngất lịm, lơ mơ, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, thường hồi phục sau khi được chăm sóc hỗ trợ. Xuất huyết dạ dày có thể xảy ra. Tăng huyết áp, suy thận cấp, suy hô hấp và hôn mê có thể xảy ra, nhưng rất hiếm. Đã có báo cáo về phản ứng quá mẫn xảy ra khi nuốt phải NSAIDs, và cũng có thể xảy ra trong trường hợp quá liều.

12. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất. Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sĩ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sĩ nếu bạn có những vấn đề sau:

- Hạ huyết áp hoặc ứ dịch.

- Bệnh tim mạch hoặc nguy cơ bị bệnh tim mạch (tăng huyết áp, tăng lipid huyết, đái tháo đường, hút thuốc).
- Hen phế quản.
- Tiền sử bệnh đường tiêu hóa như Crohn.
- Các vấn đề về dạ dày - ruột.
- Nhiễm trùng. Nabumeton có thể che lấp triệu chứng nhiễm trùng như sốt và viêm.
- Lupus ban đỏ hệ thống hoặc các rối loạn mô liên kết khác.
- Theo dõi nồng độ hormone và chức năng tuyến giáp. Nabumeton có thể làm giảm nồng độ hormone tuyến giáp trong máu và có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm chức năng tuyến giáp.

Nếu bạn là:

- Phụ nữ và đang có dự định mang thai hoặc đang kiểm tra vô sinh, nên ngừng nabumeton.
- Người cao tuổi, khi đó nguy cơ bị tác dụng không mong muốn của bạn sẽ cao hơn.

Nếu bạn bị các phản ứng da hoặc ban đỏ khi bạn bắt đầu sử dụng nabumeton, ngừng thuốc và liên hệ với bác sĩ.

Nabumeton có thể làm da bạn nhạy cảm hơn với ánh sáng mặt trời (tia UV) hơn. Hạn chế tiếp xúc nhiều với tia UV.

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 của bạn có thể cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim mạch, ngay cả khi bạn không có triệu chứng tim mạch trước đó. Bác sĩ sẽ cảnh báo cho bạn 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, bác sĩ sẽ cho bạn dùng thuốc ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Sản phẩm COXTONE có chứa lactose. Nếu bạn không dung nạp một loại đường nào đó, hãy thông báo cho bác sĩ.

COXTONE/ COXTONE-750 có chứa polysorbate 80 có thể gây dị ứng, dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, tiêu chảy.

Dùng thuốc cho trẻ em (< 18 tuổi)

Không nên dùng thuốc này cho trẻ em.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Bạn không nên dùng nabumeton nếu bạn đang mang thai, đặc biệt là 3 tháng cuối thai kỳ, dự định có thai hoặc đang cho con bú.

Nabumeton và các NSAIDs có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, không khuyến cáo sử dụng ở phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang được kiểm tra vô sinh, ngừng nabumeton.

Lái xe và vận hành máy móc

Nabumeton có thể làm bạn cảm thấy nhức đầu, chóng mặt, rối loạn thị giác. Tuy nhiên do đáp ứng của mỗi cá nhân khác nhau, bạn không nên thực hiện các công việc cần tập trung cao độ như lái xe hoặc vận hành máy móc, cho đến khi xác định chắc chắn mình có bị ảnh hưởng hay không.

14. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

15. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc kháng viêm không steroid. **Mã ATC:** M01AX01.

Nabumeton là một chất kháng viêm không steroid, không có tính acid, là chất ức chế tương đối yếu sự tổng hợp prostaglandin. Một đặc điểm đáng lưu ý của dược lý trên động vật không ảnh hưởng trên niêm mạc dạ dày. Nabumeton ức chế yếu sự kết tập tiểu cầu do collagen và không có ảnh hưởng đến thời gian chảy máu.

Ở người, đã có báo cáo giảm tỷ lệ loét, xuất huyết hoặc thủng dạ dày khi dùng nabumeton so với các NSAIDs khác.

Nabumeton là một tiền dược, sau khi hấp thu từ đường tiêu hóa, nabumeton được chuyển hóa nhanh ở gan thành chất chuyển hóa có hoạt tính là 6-methoxy-2-naphthyacetic acid (6-MNA) là chất ức chế mạnh trên sự tổng hợp prostaglandin.

2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Sau khi uống, 80% nabumeton đánh dấu đồng vị phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu, cho thấy nabumeton được hấp thu tốt từ đường tiêu hóa. Nabumeton hầu như không được tìm thấy trong huyết tương do sau khi hấp thu nó chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính 6-MNA.

Nồng độ 6-MNA tự do phụ thuộc vào tổng nồng độ 6-MNA và tỷ lệ với liều trong khoảng từ 1000 mg đến 2000 mg. Nồng độ 6-MNA tự do khoảng 0,2 - 0,3% sau khi uống liều 1000 mg nabumeton và khoảng 0,6 - 0,8% ở giai đoạn ổn định khi sử dụng liều 2000 mg hàng ngày.

Nồng độ ở trạng thái ổn định của 6-MNA thấp hơn chút ít so với dữ liệu dự đoán. Có thể là do lượng 6-MNA chưa liên kết protein bị lọc qua gan nhiều hơn.

Việc sử dụng chung với thức ăn làm tăng tỷ lệ hấp thu và do đó làm 6-MNA xuất hiện trong huyết tương nhanh hơn nhưng không làm ảnh hưởng đến lượng nabumeton chuyển hóa thành 6-MNA. Nồng độ đỉnh của 6-MNA tăng khoảng 1/3.

Sử dụng chung với các antacid chứa nhôm không làm thay đổi sinh khả dụng của 6-MNA.

Phân bố

Chất chuyển hóa có hoạt tính 6-MNA gắn kết mạnh với protein huyết tương (> 99%). 6-MNA phân bố được vào các mô viêm và đi qua được nhau thai. 6-MNA được tìm thấy trong sữa mẹ. Sau khi tiêm tĩnh mạch, thể tích phân bố của 6-MNA là 7,5 L/ kg.

Chuyển hóa

Khoảng 35% của liều uống 1000 mg nabumeton được chuyển hóa thành 6-MNA và 50% được chuyển hóa thành các chất chuyển hóa chưa được định danh và sau đó được bài tiết vào nước tiểu. Sau khi uống nabumeton, hấp thu và đào thải của 6-MNA theo mô hình dược động học 1 ngăn.

Thải trừ

6-MNA được thải trừ bằng cách chuyển hóa, chủ yếu liên hợp với acid glucuronid, tiếp theo là sự O-demethyl hóa và sau đó được thải trừ chủ yếu vào nước tiểu.

Thời gian bán thải của chất chuyển hóa có hoạt tính nằm trong khoảng từ 16 - 27 giờ, trung bình khoảng 22 giờ.

Dược động học trên đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Nồng độ trong huyết tương giai đoạn ổn định ở người cao tuổi thường cao hơn so với người trẻ tuổi.

Suy giảm chức năng thận

Ở bệnh nhân suy thận trung bình (Cl_{Cr} 30 - 49 mL/ phút), thời gian bán thải tăng khoảng 50% so với nhóm chứng, và nồng độ 6-MNA tự do trong huyết tương tăng 50%.

Ngoài ra, sự bài tiết 6-MNA qua thận ở bệnh nhân suy thận trung bình giảm khoảng 33% so với bệnh nhân chức năng thận bình thường. Thời gian bán thải cũng tăng ở bệnh nhân suy

thận nặng ($Cl_{Cr} < 30$ mL/ phút). Ở bệnh nhân thâm phân máu, nồng độ 6-MNA huyết tương ở giai đoạn ổn định tương tự như nhóm người khỏe mạnh. Do khả năng liên kết cao với protein huyết tương, không thể loại bỏ 6-MNA bằng thẩm tách máu.

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ ($Cl_{Cr} \leq 50$ mL/ phút). Thận trọng khi kê đơn cho bệnh nhân suy thận trung bình và nặng.

Suy gan

Dữ liệu trên bệnh nhân suy gan còn hạn chế. Quá trình chuyển hóa nabumeton thành 6-MNA và chuyển hóa tiếp tục thành chất chuyển hóa không có hoạt tính phụ thuộc vào chức năng gan và có thể giảm ở bệnh nhân suy gan nặng (tiền sử hoặc sinh thiết cho thấy bị xơ gan).

3. CHỈ ĐỊNH:

Nabumeton được chỉ định cho các bệnh viêm xương khớp và viêm khớp dạng thấp cần điều trị bằng các thuốc kháng viêm và giảm đau.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Cách dùng

Nên uống thuốc trong khi ăn hoặc sau khi ăn. Nuốt nguyên viên thuốc, không được nhai hoặc làm vỡ viên. Chú ý sử dụng viên có hàm lượng phù hợp với chỉ định.

Tác dụng không mong muốn có thể giảm xuống bằng cách dùng liều thấp nhất với thời gian điều trị ngắn nhất cần thiết để kiểm soát triệu chứng.

Liều dùng

Người lớn:

Liều dùng khuyến cáo: Liều khởi đầu thông thường là 1000 mg x 1 lần/ ngày. Một số bệnh nhân cần dùng liều cao hơn mới có tác dụng giảm đau, có thể uống 1500 - 2000 mg x 1 lần/ ngày. Ngoài ra cũng có thể chia tổng liều ra uống 2 lần/ ngày. Đối với bệnh mạn tính, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.

Bệnh nhân có cân nặng dưới 50 kg ít khi cần sử dụng liều quá 1000 mg/ ngày, liều tối đa là 2000 mg/ ngày. Tùy theo đáp ứng của từng cá nhân mà điều chỉnh liều cho phù hợp.

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ. Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận trung bình và nặng ($Cl_{Cr} < 50$ mL/ phút). Liều khởi đầu tối đa của nabumeton ở bệnh nhân suy thận trung bình không nên quá 750 mg x 1 lần/ ngày và không nên quá 500 mg x 1 lần/ ngày ở bệnh nhân suy thận nặng. Theo dõi cẩn thận chức năng thận của bệnh nhân, liều tối đa ở bệnh nhân suy thận trung bình là 1500 mg/ ngày và ở bệnh nhân suy thận nặng là 1000 mg/ ngày.

Người cao tuổi:

Nồng độ thuốc trong máu có thể cao hơn ở người cao tuổi. Không nên vượt quá liều khuyến cáo 1000 mg/ ngày trên nhóm đối tượng này và một vài trường hợp liều 500 mg/ ngày có thể cho hiệu quả đầy đủ.

Ở người cao tuổi, nguy cơ gặp những hậu quả nghiêm trọng do tác dụng không mong muốn của thuốc tăng lên. Nếu cần phải sử dụng NSAIDs ở người cao tuổi, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và thời gian điều trị ngắn nhất có thể. Nên theo dõi đề phòng xuất huyết đường tiêu hóa trong quá trình điều trị.

Trẻ em:

Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với nabumeton hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân đang bị hoặc có tiền sử loét dạ dày/ xuất huyết đường tiêu hóa, thủng đường tiêu hóa hoặc bệnh đường tiêu hóa (hai hoặc nhiều cơn riêng biệt).

Chống chỉ định NSAIDs ở bệnh nhân từng bị phản ứng quá mẫn (như hen, viêm mũi, phù mạch hoặc nổi mề đay) với ibuprofen, aspirin, acid acetylsalicylic hoặc các NSAIDs khác.

Phản ứng tương tự phản vệ nghiêm trọng, hiếm khi tử vong, với NSAIDs đã được báo cáo ở những đối tượng trên.

Suy tim, suy gan, suy thận nặng.

Phụ nữ mang thai 3 tháng cuối thai kỳ hoặc đang cho con bú.

Có tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa có liên quan đến NSAIDs.

Bệnh nhân bị suy tim nặng và bệnh nhân đang bị xuất huyết mạch máu não hoặc các bệnh xuất huyết khác.

Bệnh nhân thực hiện phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Tác dụng không mong muốn có thể được giảm xuống bằng cách dùng liều thấp nhất với thời gian điều trị ngắn nhất cần thiết để kiểm soát triệu chứng.

Tránh sử dụng chung nabumeton với NSAIDs khác, bao gồm các thuốc ức chế chọn lọc COX-2.

Nguy cơ huyết khối tim mạch:

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

Người cao tuổi:

Tăng tần suất các tác dụng không mong muốn của NSAIDs đặc biệt là xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa, có thể gây tử vong.

Rối loạn hô hấp:

Bệnh nhân hen phế quản có thể bị hen do nhạy cảm aspirin. Việc sử dụng aspirin ở bệnh nhân bị hen phế quản do nhạy cảm aspirin có thể gây co thắt phế quản đe dọa tính mạng. Do có nguy cơ phản ứng chéo, không khuyến cáo sử dụng nabumeton ở bệnh nhân hen phế quản do nhạy cảm với aspirin và đặc biệt thận trọng ở bệnh nhân bị hen phế quản.

Xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa:

Nguy cơ loét, xuất huyết và thủng đường tiêu hóa khi đang sử dụng NSAIDs: Các phản ứng đường tiêu hóa nghiêm trọng như xuất huyết, loét và thủng có thể xảy ra bất kỳ lúc nào, có thể có hoặc không có triệu chứng cảnh báo, ở bệnh nhân điều trị mạn tính bằng NSAIDs. Thường gặp các vấn đề ở đường tiêu hóa trên, ví dụ như khó tiêu và thường xuất hiện khi bắt đầu điều trị. Bác sĩ nên theo dõi các dấu hiệu của loét và xuất huyết ở bệnh nhân điều trị mạn tính với NSAIDs, kể cả ở bệnh nhân không có tiền sử bệnh tiêu hóa.

Các nghiên cứu cho đến nay chưa xác định được bất kỳ nhóm bệnh nhân nào không có nguy cơ bị loét và xuất huyết dạ dày. Ngoại trừ tiền sử bệnh tiêu hóa nghiêm trọng và các yếu tố nguy cơ khác đã biết làm tăng nguy cơ loét đường tiêu hóa (ví dụ: Corticosteroid đường uống), các yếu tố như tuổi và giới tính đều có liên quan đến việc tăng nguy cơ loét và xuất huyết kém hơn so với người khác và hầu hết các báo cáo tử vong do bệnh đường tiêu hóa đều nằm trong nhóm độ tuổi này.

Sử dụng liều cao NSAIDs cao hơn thì sẽ gặp nguy cơ lớn hơn, mặc dù các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng cho thấy không có điều này. Khi sử dụng liều cao hơn nên cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ trước khi sử dụng.

Nên ngừng nabumeton khi xuất hiện xuất huyết hoặc loét tiêu hóa ở bệnh nhân sử dụng nabumeton.

Tác động lên thân:

Khi sử dụng dài hạn trên động vật, NSAIDs cho thấy có liên quan đến hoại tử nhú thận và các bệnh lý thận khác.

Sử dụng NSAIDs làm giảm lưu lượng máu đến thận, prostaglandin thận có vai trò hỗ trợ trong việc duy trì sự tưới máu ở thận. Ở các bệnh nhân này, việc sử dụng NSAIDs làm giảm tổng hợp prostaglandin phụ thuộc liều, hơn nữa, việc giảm lưu lượng máu đến thận có thể làm nặng thêm tình trạng suy thận mất bù. Bệnh nhân gặp nguy cơ lớn nhất chính là các bệnh nhân suy thận, suy tim, suy gan, bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu, và người cao tuổi. Thông thường chức năng thận sẽ trở về mức trước khi điều trị khi ngừng sử dụng NSAIDs.

Chưa có thông tin về việc sử dụng nabumeton trên bệnh nhân bị bệnh thận tiến triển. Không khuyến cáo sử dụng trên những đối tượng này. Nếu cần phải sử dụng nabumeton, khuyến cáo theo dõi chức năng thận.

Chất chuyển hóa 6-MNA được oxy hóa và liên hợp rồi thải trừ chủ yếu qua thận. Chưa nghiên cứu được chất chuyển hóa không có hoạt tính này tích lũy bao nhiêu ở thận. Đối với các thuốc khác được thải trừ qua thận, khả năng gây ra tác dụng không mong muốn bởi các chất chuyển hóa không có hoạt tính này cũng có thể xảy ra. Thông thường không cần điều chỉnh liều nabumeton ở bệnh nhân suy thận nhẹ. Ở bệnh nhân suy thận trung bình (Cl_{Cr} 30 - 49 mL/ phút), nồng độ 6-MNA không gắn kết trong huyết tương tăng 50%. Thận trọng khi sử dụng nabumeton ở bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình. Theo dõi chức năng thận lúc bắt đầu và trong thời gian đầu điều trị. Xét nghiệm chức năng thận khi cần thiết, nếu tình trạng nặng hơn, ngừng thuốc.

Chức năng gan:

Như các thuốc NSAIDs khác, tăng 1 hoặc các chỉ số chức năng gan xảy ra ở khoảng 15% bệnh nhân. Tình trạng này có thể tiến triển hoặc không đổi, hoặc quay về mức bình thường khi ngừng điều trị. Trong nghiên cứu lâm sàng, sự tăng có ý nghĩa (3 lần giới hạn trên) của ALT (SGPT) hoặc AST (SGOT) xảy ra với tần suất ít hơn 1%. Bệnh nhân với các triệu chứng và/ hoặc dấu hiệu gợi ý suy gan, hoặc ở bệnh nhân có kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường nên được kiểm tra xem có tiến triển nặng hơn khi sử dụng nabumeton hay không. Các phản ứng gan nghiêm trọng bao gồm vàng da, viêm gan đe dọa tính mạng đã được báo cáo đối với nabumeton và các NSAIDs khác. Mặc dù các phản ứng này hiếm gặp, nếu các vấn đề về gan kéo dài và nặng hơn, các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng cho thấy bệnh gan tiến triển, hoặc biểu hiện toàn thân xuất hiện (ví dụ: Tăng bạch cầu ái toan, ban đỏ...), ngừng sử dụng nabumeton. Do việc chuyển hóa của nabumeton phụ thuộc vào chức năng gan, thận trọng khi dùng nabumeton ở bệnh nhân suy gan nặng.

Ảnh hưởng lên tim mạch và mạch máu não:

Đã có báo cáo về ứ dịch và phù ở bệnh nhân sử dụng nabumeton, vì vậy, như các NSAIDs khác, sử dụng thận trọng nabumeton ở bệnh nhân suy tim sung huyết, tăng huyết áp hoặc các tình trạng khác gây ứ dịch.

Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết, thiếu máu cơ tim, bệnh động mạch ngoại biên và/ hoặc bệnh mạch máu não, cần cân nhắc cẩn thận trước khi điều trị với nabumeton. Cũng cần cân nhắc khi sử dụng nabumeton cho bệnh nhân có nguy cơ tim mạch (tăng huyết áp, tăng lipid huyết, đái tháo đường, hút thuốc).

Sử dụng NSAIDs ở bệnh nhân sau khi bị nhồi máu cơ tim làm tăng nguy cơ tái nhồi máu cơ tim, tử vong do nhồi máu cơ tim hoặc tử vong do mọi nguyên nhân. Tránh sử dụng nabumeton trên bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Nếu sử dụng nabumeton ở những đối tượng trên, cần theo dõi các dấu hiệu thiếu máu cơ tim.

Tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ khi sử dụng NSAIDs chọn lọc COX-2 trong 10 - 14 ngày đầu sau khi phẫu thuật bắc cầu động mạch vành. Chống chỉ định dùng NSAIDs trên đối tượng này.

Ảnh hưởng lên huyết học:

Sử dụng NSAIDs, bao gồm cả nabumeton, có thể gây thiếu máu. Nguyên nhân có thể là do ứ dịch, mất máu tiềm ẩn hoặc mất máu nhiều đường tiêu hóa, hoặc do tác động chưa được hiểu rõ hoàn toàn trên sự tạo hồng cầu. Bệnh nhân sử dụng NSAIDs kéo dài, bao gồm cả nabumeton, nên kiểm tra hemoglobin và hematocrit nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng thiếu máu nào.

NSAIDs ức chế kết tập tiểu cầu và làm tăng thời gian chảy máu ở một số bệnh nhân. Khác với aspirin, tác động của NSAIDs trên chức năng tiểu cầu ít hơn, thời gian ngắn hơn và thuận nghịch. Khi sử dụng nabumeton trên bệnh nhân có thể gặp các tác dụng không mong muốn khi thay đổi chức năng tiểu cầu, như người bị rối loạn đông máu hoặc sử dụng thuốc chống đông, cần được theo dõi cẩn thận.

Ảnh hưởng trên huyết áp:

NSAIDs, bao gồm nabumeton, có thể khởi đầu hoặc làm nặng hơn bệnh tăng huyết áp, và có thể góp phần làm tăng tần suất bị biến cố tim mạch. Hiệu quả của thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai có thể bị giảm khi sử dụng chung với NSAIDs. Sử dụng thận trọng NSAIDs, kể cả nabumeton, ở bệnh nhân tăng huyết áp. Nên theo dõi chặt chẽ huyết áp của bệnh nhân khi bắt đầu và trong thời gian điều trị với NSAIDs.

Nhạy cảm ánh sáng:

Khi kiểm tra việc nhạy cảm với tia cực tím (tia UV), nabumeton có thể gây ra nhiều phản ứng tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hơn so với bình thường.

Lupus ban đỏ hệ thống và bệnh mô liên kết hỗn hợp:

Ở bệnh nhân bị lupus ban đỏ hệ thống và bệnh mô liên kết hỗn hợp, có thể làm tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn.

Phản ứng phản vệ:

Phản ứng phản vệ có thể xảy ra ở những bệnh nhân không có ghi nhận phơi nhiễm với nabumeton trước đó. Không nên sử dụng nabumeton cho bệnh nhân bị tam chứng Samter (Samter's triad hay aspirin triad). Chứng này điển hình xảy ra ở bệnh nhân hen phế quản bị viêm mũi có hoặc không có polyp mũi hoặc bị co thắt phế quản nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng sau khi dùng aspirin hoặc các NSAIDs khác.

Phản ứng trên da:

Phản ứng nghiêm trọng trên da, một số gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo hiếm gặp khi sử dụng NSAIDs. Bệnh nhân có nguy cơ lớn nhất gặp phải những phản ứng trên khi bắt đầu điều trị; Trong đa số trường hợp xảy ra trong tháng đầu tiên của quá trình điều trị. Nên ngừng sử dụng nabumeton khi thấy xuất hiện dấu hiệu nổi mẩn da, vết thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào.

Suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ:

Nabumeton và các NSAIDs khác có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở phụ nữ, không khuyến cáo sử dụng ở phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang được kiểm tra vô sinh, nên cân nhắc ngừng nabumeton.

Cảnh báo và thận trọng khác:

NSAIDs có thể che lấp triệu chứng của bệnh nhiễm khuẩn.

Đã có báo cáo nhìn mờ hoặc giảm thị lực khi sử dụng NSAIDs, bao gồm cả nabumeton. Bệnh nhân gặp những tác dụng không mong muốn trên phải đi khám mắt.

Cảnh báo và thận trọng liên quan tá dược:

COXTONE có chứa lactose. Bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp kém dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.

COXTONE/ COXTONE-750 có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng, dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, tiêu chảy.

Để xa tầm tay trẻ em.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Chưa có kinh nghiệm về việc dùng thuốc cho phụ nữ mang thai trên lâm sàng. Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ảnh hưởng đến thai kỳ và/ hoặc sự phát triển của phôi/ thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ sảy thai, dị tật trên tim và tật nứt bụng tăng lên sau khi dùng các chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn đầu của thai kỳ. Nguy cơ dị tật trên tim tăng từ dưới 1% đến khoảng 1,5%. Nguy cơ này được cho là tăng lên theo liều và thời gian điều trị. Trên động vật, sử dụng các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin làm tăng sảy thai trước và sau khi cấy phôi. Ngoài ra, tỷ lệ các dị dạng khác nhau tăng lên, kể cả tim mạch, đã được báo cáo trên động vật sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành cơ quan. Trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ, chỉ nên dùng nabumeton khi thật sự cần thiết. Nếu dùng nabumeton cho phụ nữ đang cố gắng thụ thai, hoặc mang thai 3 tháng đầu hoặc 3 tháng giữa thai kỳ, nên duy trì liều dùng ở mức thấp nhất và thời gian điều trị ngắn nhất có thể.

Trong 3 tháng cuối thai kỳ, tất cả các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể làm phôi thai:

- Độc tính tim phổi (với đóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp phổi).
- Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận kèm thiểu ối.

Đối với bà mẹ và trẻ sơ sinh, vào cuối thai kỳ:

- Có thể gây kéo dài thời gian chảy máu, một tác dụng do kháng kết tập tiểu cầu, có thể xảy ra ngay cả ở liều rất thấp.
- Ức chế các cơn co tử cung gây chuyển dạ chậm hoặc kéo dài.

Do đó, chống chỉ định dùng nabumeton trong 3 tháng cuối thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng nabumeton trong thời kỳ cho con bú.

Chưa biết nabumeton và chất chuyển hóa có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, 6-MNA được bài tiết qua sữa mẹ khi thử nghiệm ở chuột. Do nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn cho trẻ bú mẹ, nên cân nhắc việc ngưng dùng thuốc hoặc ngưng cho con bú tùy thuộc vào mức độ cần thiết của thuốc đối với người mẹ.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân dùng thuốc kháng viêm không steroid đôi khi bị nhức đầu, chóng mặt, rối loạn thị giác. Nếu bệnh nhân bị những tác dụng không mong muốn này thì không nên lái xe hay vận hành máy móc.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Các thuốc giảm đau khác bao gồm cả chất ức chế chọn lọc COX-2: Tránh sử dụng phối hợp hai hoặc nhiều NSAIDs (bao gồm cả aspirin) do có thể tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn.

Các thuốc lợi tiểu và các thuốc điều trị tăng huyết áp khác như các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACEI) và các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin (ARA) có thể bị giảm tác dụng khi dùng đồng thời với NSAIDs; Ở một số người (người cao tuổi hoặc mất nước), điều này có thể làm chức năng thận suy giảm thêm và cuối cùng là suy thận cấp.

Do đó, cần tiến hành bù nước và theo dõi thường xuyên những bệnh nhân này.

Tăng kali huyết có thể xảy ra, đặc biệt là ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali.

Các thuốc thường gặp sau không ảnh hưởng đến chuyển hóa và sinh khả dụng của nabumeton: Paracetamol, acid acetylsalicylic, cimetidin, thuốc kháng acid nhôm hydroxid.

Glycosid tim: Các NSAIDs có thể làm nặng thêm tình trạng suy tim, giảm độ lọc cầu thận (GFR) và tăng nồng độ glycosid trong huyết tương.

Không khuyến cáo dùng nhiều hơn một NSAIDs.

Lithi: Giảm thải trừ lithi.

Methotrexat: Giảm thải trừ methotrexat.

Cyclosporin: Tăng nguy cơ độc tính trên thận.

Mifepriston: Không nên dùng các thuốc NSAIDs trong vòng 8 - 12 ngày sau khi sử dụng mifepriston vì có thể làm giảm hiệu quả điều trị của mifepriston.

Corticosteroid: Tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết tiêu hóa.

Thuốc kháng đông: Các thuốc NSAID có thể làm tăng tác dụng của các thuốc kháng đông như warfarin; Cần thận trọng và theo dõi cẩn thận các dấu hiệu quá liều khi dùng đồng thời các thuốc này với nabumeton.

Probenecid: Giảm chuyển hóa nabumeton, giảm thải trừ nabumeton và chất chuyển hóa của nó.

Thuốc kháng sinh nhóm quinolon: Nghiên cứu trên động vật cho thấy, các NSAIDs có thể làm tăng nguy cơ co giật do thuốc kháng sinh quinolon. Bệnh nhân dùng đồng thời các NSAIDs và kháng sinh quinolon có thể tăng nguy cơ xảy ra co giật.

Thức uống có cồn, bisphosphonat, oxpentifyllin (pentoxifyllin) và sulfinpyrazon có thể tăng tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa và nguy cơ xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa.

Thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs): Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

Tacrolimus: Tăng nguy cơ độc tính trên thận khi dùng chung các NSAIDs với tacrolimus.

Zidovudin: Tăng nguy cơ độc tính huyết học khi dùng chung các NSAIDs với zidovudin. Có bằng chứng về sự gia tăng nguy cơ tụ máu khớp và khối tụ máu ở bệnh nhân máu khó đông dương tính HIV được điều trị đồng thời zidovudin và ibuprofen.

Cần thận trọng và theo dõi cẩn thận các triệu chứng quá liều khi dùng đồng thời nabumeton với các thuốc gắn protein khác như sulphonamid, sulphonylure hoặc hydantoin.

Khi sử dụng chung với thức ăn hoặc sữa, nabumeton hấp thu nhanh hơn. Tuy nhiên, tổng lượng 6-MNA trong huyết tương không đổi.

Chưa có nghiên cứu tương tác cụ thể nào giữa nabumeton với các thuốc trên được thực hiện. Do đó, thận trọng khi dùng đồng thời nabumeton với liệu pháp chứa các thuốc trên.

Khi sử dụng chung với thức ăn hoặc sữa, nabumeton hấp thu nhanh hơn. Tuy nhiên, tổng lượng 6-MNA trong huyết tương không đổi.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng nabumeton:

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$, có thể biết được nguyên nhân

Tiêu hóa: Tiêu chảy (14%), khó tiêu (13%), đau bụng (12%), táo bón, đầy hơi, buồn nôn, máu trong phân, khô miệng, viêm dạ dày, viêm miệng, nôn ói.

Thần kinh trung ương: Chóng mặt, đau đầu, mệt mỏi, đồ mờ, mất ngủ, lo lắng, lơ mơ.

Ngoài da: Ngứa, phát ban.

Giác quan: Û tai.

Khác: Phù.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$, không rõ nguyên nhân

Tiêu hóa: Bilirubin niệu, viêm tá tràng, ợ hơi, sỏi mật, viêm lợi, viêm lưỡi, viêm tụy, xuất huyết trực tràng, rối loạn vị giác.

Hệ thần kinh trung ương: Ác mộng.

Ngoài da: Mụn, rụng tóc.

Tim mạch: Đau thắt ngực, loạn nhịp tim, tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim, đánh trống ngực, ngất, viêm tắc tĩnh mạch.

Hô hấp: Hen suyễn, ho.

Tiết niệu: Tiểu khó, tiểu máu, liệt dương, sỏi thận.

Huyết học/ bạch huyết: Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt.

Chuyển hóa/ dinh dưỡng: Tăng đường huyết, hạ kali máu, giảm cân.

Khác: Sốt, ớn lạnh.

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$, có thể biết được nguyên nhân

Tiêu hóa: Chán ăn, vàng da, loét tá tràng, khó nuốt, loét dạ dày, viêm dạ dày ruột, xuất huyết tiêu hóa, tăng sự thèm ăn, chức năng gan bất thường, đi tiêu phân đen, suy gan.

Thần kinh trung ương: Suy nhược, kích động, lo lắng, lú lẫn, trầm cảm, khó chịu, dị cảm, run, chóng mặt.

Ngoài da: Bóng nước, nhạy cảm ánh sáng, nổi mề đay, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson.

Tim mạch: Viêm mạch.

Chuyển hóa: Tăng cân.

Hô hấp: Khó thở, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, viêm phổi do quá mẫn, viêm phổi vô căn, viêm phổi kẽ.

Niệu sinh dục: Albumin niệu, tăng urê huyết, tăng acid uric máu, viêm kẽ thận, hội chứng thận hư, xuất huyết âm đạo, suy thận.

Giác quan: Tầm nhìn bất thường.

Huyết học/ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.

Quá mẫn: Phản ứng phản vệ, sốc phản vệ, phù mạch.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Ngất lịm, lơ mơ, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, thường là hồi phục khi được chăm sóc hỗ trợ. Xuất huyết dạ dày có thể xảy ra. Tăng huyết áp, suy thận cấp, suy hô hấp và hôn mê có thể xảy ra, nhưng rất hiếm. Đã có báo cáo về phản ứng quá mẫn xảy ra khi nuốt phải NSAIDs và cũng có thể xảy ra trong trường hợp quá liều.

Bệnh nhân nên được theo dõi triệu chứng và điều trị hỗ trợ khi quá liều NSAIDs. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Gây nôn và/ hoặc uống than hoạt (60 - 100 mg ở người lớn, 1 - 2 g/ kg ở trẻ em) và/ hoặc chỉ định chất xỏ thẩm thấu trong vòng 4 giờ sau khi nuốt và có triệu chứng ngộ độc hoặc sử dụng liều quá lớn (5 - 10 lần liều bình thường). Lợi tiểu bắt buộc, kiểm tra hóa nước tiểu, thẩm phân máu hoặc truyền máu có thể không có ích do thuốc gắn kết nhiều với protein.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát,
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688