

Rx SaVi ETODOLAC 500

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim SaVi Etodolac 500)

Thành phần được chất:

Etodolac 500 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose 101, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, povidone K30, sodium starch glycolate, hydroxypropyl methylcellulose 6cps, polyethylene glycol 6000, talc, titanium dioxide, Sunset yellow lake.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén hình oval, bao phim màu cam, hai mặt khum, một mặt có khắc chữ SVP, một mặt khắc vạch ngang, cạnh và thành viên lạnh lặn.

Lưu ý: Vạch ngang khắc trên viên không dùng để bẻ đôi chia liều.

CHỈ ĐỊNH

SaVi Etodolac 500 được chỉ định để:

- Điều trị các triệu chứng cấp tính và mạn tính của bệnh thoái hóa khớp và viêm khớp dạng thấp.
- Làm giảm các cơn đau cấp tính.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Cần cân nhắc giữa lợi ích điều trị và các yếu tố nguy cơ của etodolac và lựa chọn điều trị khác trước khi quyết định sử dụng etodolac. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất.

Sau khi có đáp ứng với điều trị ban đầu bằng etodolac, liều lượng và tần suất cần được điều chỉnh cho phù hợp với tình trạng của mỗi bệnh nhân.

Không cần điều chỉnh liều dùng etodolac ở bệnh nhân suy thận mức độ từ nhẹ đến trung bình. Sử dụng etodolac thận trọng ở những bệnh nhân này vì giống như các NSAID (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug) khác, etodolac có thể làm giảm chức năng thận ở bệnh nhân suy thận.

- Người lớn

Giảm đau

Liều khuyến cáo hàng ngày của etodolac trong điều trị cơn đau cấp tính lên đến 1000 mg, chia nhỏ liều từ 200 - 400 mg(*) mỗi 6 đến 8 giờ. Liều dùng của etodolac lớn hơn 1000 mg/ngày chưa được đánh giá đầy đủ trong các thử nghiệm lâm sàng.

Thoái hóa khớp và viêm khớp dạng thấp

Liều bắt đầu khuyến cáo của etodolac cho việc điều trị các dấu hiệu và triệu chứng của thoái hóa khớp hoặc viêm khớp dạng thấp: 300 mg(*) x 2 - 3 lần/ngày hoặc 400 mg(*) x 2 lần/ngày hoặc 500 mg x 2 lần/ngày. Nếu điều trị lâu dài, sử dụng liều thấp hơn 600 mg/ngày.

Liều dùng của etodolac lớn hơn 1000 mg/ngày chưa được đánh giá đầy đủ trong các thử nghiệm lâm sàng.

Trong điều trị mạn tính, đáp ứng điều trị đạt được trong vòng một tuần, nhưng thường là sau hai tuần. Sau khi đã đạt được đáp ứng thích hợp, liều của bệnh nhân nên được xem xét và điều chỉnh.

(*) SaVi Etodolac 500 không phù hợp với liều dùng này, có thể dùng SaVi Etodolac 200, SaViEto 300, SaVi Etodolac 400 hoặc chế phẩm khác có hàm lượng phù hợp.

- Trẻ em

An toàn và hiệu quả của etodolac ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định. Do đó không khuyến cáo sử dụng thuốc cho trẻ dưới 18 tuổi.

- Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi. Do bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng suy giảm chức năng thận, nên cần thận trọng trong việc lựa chọn liều và phải theo dõi chức năng thận khi dùng thuốc.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống, trong hoặc sau bữa ăn.

Nếu quên uống 1 liều thuốc, cần phải uống ngay khi nhớ ra, càng sớm càng tốt và tiếp tục lại lịch uống thuốc bình thường. Nếu nhớ ra liều đã quên gần thời điểm uống liều kế tiếp thì bỏ qua liều đã quên và thực hiện theo đúng lịch uống thuốc đang có. Không được uống gấp đôi liều (hoặc tham khảo ý kiến của bác sĩ hay dược sĩ).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với etodolac hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử hen suyễn, nổi mề đay hoặc các loại phản ứng dị ứng khác sau khi dùng aspirin hoặc các NSAID khác.
- Chống chỉ định điều trị đau sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG: Coronary Artery Bypass Graft).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo

- 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 SaVi Etodolac 500 ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

- Sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG)

Hai thử nghiệm lâm sàng lớn có kiểm soát với NSAID chọn lọc COX-2 trong điều trị đau sau phẫu thuật CABG từ 10 đến 14 ngày đầu cho thấy tỉ lệ nhồi máu cơ tim và đột quỵ gia tăng. NSAID được chống chỉ định sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (xem phần Chống chỉ định).

- Bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim

Các nghiên cứu quan sát đã chứng minh rằng bệnh nhân được điều trị bằng NSAID trong giai đoạn sau nhồi máu cơ tim có nguy cơ tái phát, tử vong liên quan đến tim mạch và tử vong do nhiều nguyên nhân bắt đầu trong tuần đầu tiên. Cũng trong nhóm này, tỉ lệ tử vong ở năm đầu tiên sau nhồi máu cơ tim là 20 trên 100 người ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAID so với 12 trên 100 người ở những bệnh nhân không dùng NSAID. Mặc dù tỉ lệ tử vong tuyệt đối có giảm sau năm đầu tiên sau nhồi máu cơ tim nhưng nguy cơ tử vong tương đối gia tăng ở những người dùng NSAID vẫn tồn tại trong ít nhất bốn năm tiếp theo.

Tránh sử dụng etodolac ở những bệnh nhân có nhồi máu cơ tim gần đây, trừ khi lợi ích điều trị lớn hơn các nguy cơ huyết khối tim mạch tái phát. Nếu dùng etodolac ở bệnh nhân có nhồi máu cơ tim gần đây, cần theo dõi các dấu hiệu thiếu máu tim cục bộ.

- Tăng huyết áp

Các NSAID, bao gồm cả etodolac, có thể gây tăng huyết áp hoặc làm nặng hơn bệnh tăng huyết áp, góp phần làm tăng biến cố tim mạch. Sử dụng thiazide hoặc thuốc lợi tiểu quai có thể giúp làm giảm tăng huyết áp khi dùng NSAID. Nên theo dõi huyết áp khi bắt đầu điều trị và trong suốt quá trình điều trị với NSAID.

- Suy tim sung huyết và phù

Các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên đã chứng minh rằng nguy cơ nhập viện tăng khoảng 2 lần ở bệnh nhân được điều trị với COX-2 chọn lọc và bệnh nhân được điều trị với NSAID không chọn lọc so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Trong một nghiên cứu khác ở bệnh nhân suy tim, việc sử dụng NSAID làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim, nhập viện vì suy tim và tử vong.

Giữ nước và phù đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân dùng NSAID. Sử dụng etodolac có thể làm giảm tác dụng điều trị bệnh tim mạch của một số thuốc (ví dụ thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, thuốc ức chế thụ thể angiotensin).

Tránh sử dụng etodolac ở bệnh nhân suy tim nặng, trừ khi lợi ích điều trị lớn hơn nguy cơ suy tim. Nếu dùng etodolac ở bệnh nhân suy tim nặng, cần theo dõi những dấu hiệu suy tim xấu đi ở bệnh nhân.

- Ảnh hưởng trên hệ tiêu hóa - nguy cơ loét, chảy máu, thủng

Các NSAID, bao gồm cả etodolac, có thể gây ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên hệ tiêu hóa bao gồm chảy máu, viêm, loét, thủng dạ dày, ruột non hoặc ruột già, có thể gây tử vong. Những tác dụng không mong muốn này có thể xảy ra bất cứ lúc nào, có hoặc không có triệu chứng cảnh báo. Nguy cơ tăng theo thời gian sử dụng ngay cả khi điều trị ngắn hạn. Bác sĩ nên cảnh báo cho bệnh nhân các dấu hiệu/triệu chứng ảnh hưởng nghiêm trọng đến đường tiêu hóa và những điều cần thực hiện nếu chúng xảy ra.

Bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày và/hoặc chảy máu tiêu hóa và những người đã sử dụng NSAID có nguy cơ tăng gấp 10 lần. Các yếu tố nguy cơ khác: Sử dụng đồng thời corticosteroid đường uống hoặc thuốc chống đông máu, điều trị lâu dài với NSAID, hút thuốc lá, uống rượu, lớn tuổi, sức khỏe kém.

Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Bệnh nhân và bác sĩ phải cảnh giác các dấu hiệu và triệu chứng của viêm loét tiêu hóa, chảy máu trong khi điều trị với NSAID. Ngưng dùng NSAID cho đến khi các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên hệ tiêu hóa được loại trừ. Đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao, nên xem xét các liệu pháp thay thế.

- Tác động trên thận

Điều trị NSAID dài hạn có thể dẫn đến hoại tử núm/núm thận và tổn thương thận khác. Những bệnh nhân có nguy cơ cao gồm: Suy thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, những người dùng thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế enzyme chuyển, người cao tuổi. Bệnh nhân thường sẽ phục hồi tình trạng như trước, khi ngưng điều trị với NSAID. Thận trọng khi sử dụng etodolac cho những bệnh nhân có bệnh thận từ trước.

- Bệnh thận tiến triển

Không khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân bị bệnh thận tiến triển. Nếu cần thiết phải sử dụng, nên theo dõi kỹ chức năng thận.

- Phản ứng phản vệ

Tương tự như các NSAID khác, phản ứng phản vệ có thể xảy ra ở những bệnh nhân chưa từng sử dụng etodolac. Etodolac không nên dùng cho bệnh nhân bị chứng aspirin triad (nhóm bộ ba có liên quan gồm dị ứng với aspirin, polyp mũi và phản ứng quá mẫn nghiêm trọng với aspirin). Triệu chứng phức tạp này thường xảy ra ở bệnh nhân hen suyễn có tiền sử viêm mũi có hoặc không có polyp mũi hoặc những người có biểu hiện nặng về cơ thắt phế quản, có khả năng tử vong sau khi dùng aspirin hoặc các NSAID khác. Phản ứng gây tử vong đã được báo cáo ở nhóm bệnh nhân này.

- Phản ứng trên da

Các NSAID, bao gồm etodolac, có thể gây ra các phản ứng phụ nghiêm trọng trên da mà không có cảnh báo trước như viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc, có thể gây tử vong. Ngưng sử dụng thuốc nếu phát ban da hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

- Phụ nữ có thai

Không nên dùng etodolac ở ba tháng cuối thai kỳ vì giống như các NSAID khác, etodolac có thể gây đóng sớm ống động mạch.

Thận trọng

- Chung

Etodolac không thể thay thế cho corticosteroid hoặc điều trị chứng suy giảm corticosteroid. Ngưng đột ngột corticosteroid có thể làm bệnh trầm trọng hơn. Bệnh nhân điều trị dài hạn với corticosteroid nên ngưng thuốc từ từ trước khi ngưng sử dụng corticosteroid.

Tác động giảm sốt, kháng viêm của etodolac có thể che khuất các dấu hiệu chẩn đoán nhằm phát hiện ra các biến chứng của tình trạng đau không do nhiễm trùng.

- Tác động lên gan

Kết quả của một hoặc nhiều xét nghiệm chức năng gan có thể tăng đến 15% ở bệnh nhân điều trị với NSAID, bao gồm cả etodolac. Những bất thường trong xét nghiệm có thể tiến triển, có thể không thay đổi hoặc có thể hết nếu tiếp tục điều trị. ALT (Alanine transaminase), AST (Aspartate transaminase) tăng cao (khoảng ba hoặc nhiều lần giới hạn trên của mức bình thường) đã được báo cáo ở khoảng 1% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng với NSAID. Ngoài ra, đã có báo cáo những trường hợp hiếm gặp về các phản ứng gan nặng, bao gồm vàng da và viêm gan kịch phát, xơ gan, suy gan và một số người trong số đó đã tử vong. Nếu bệnh nhân có dấu hiệu và/hoặc triệu chứng rối loạn chức năng gan hoặc kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường trong quá trình điều trị với etodolac nên xem xét khả năng phản ứng gan nghiêm trọng.

Nếu bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng của bệnh gan tiến triển hoặc nếu có các biểu hiện toàn thân (ví dụ tăng bạch cầu ái toan, nổi ban, vv ...) thì nên ngưng etodolac.

- Tác động trên huyết học

Thiếu máu đôi khi xảy ra ở các bệnh nhân sử dụng NSAID, bao gồm cả etodolac. Nguyên nhân có thể do giữ nước, mất máu đường tiêu hóa hoặc thuốc ảnh hưởng đến hồng cầu. Bệnh nhân điều trị lâu dài với etodolac, nên kiểm tra hemoglobin hoặc hematocrit (dung tích hồng cầu) nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào của sự thiếu máu.

NSAID ức chế kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu ở một số bệnh nhân. Không giống như aspirin, NSAID ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu ít, thời gian ảnh hưởng ngắn và có thể hồi phục.

Etodolac có thể thay đổi chức năng tiểu cầu, đặc biệt ở người có rối loạn đông máu hoặc sử dụng thuốc chống đông, cần được theo dõi giám sát cẩn thận công thức máu.

- Bệnh nhân có tiền sử hen suyễn

Bệnh nhân hen suyễn có thể bị hen suyễn do nhạy cảm với aspirin. Dùng aspirin ở những bệnh nhân này có thể gây co thắt phế quản nặng và gây tử vong. Do có phản ứng chéo, bao gồm co thắt phế quản, giữa aspirin và các NSAID khác đã được báo cáo ở những bệnh nhân nhạy cảm với aspirin, etodolac không nên dùng cho bệnh nhân nhạy cảm với aspirin và nên sử dụng thận trọng ở tất cả các bệnh nhân có tiền sử bệnh hen suyễn.

- Xét nghiệm

Do loét và xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng có thể xảy ra mà không có triệu chứng cảnh báo, bác sĩ nên theo dõi các dấu hiệu hoặc triệu chứng của xuất huyết tiêu hóa. Bệnh nhân điều trị lâu dài với NSAID nên được kiểm tra định kỳ để xem có dấu hiệu hoặc triệu chứng thiếu máu hay không. Cần thực hiện các biện pháp thích hợp trong trường hợp có các dấu hiệu thiếu máu. Nếu có các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của bệnh gan hoặc thận tiến triển hoặc nếu có các biểu hiện toàn thân xảy ra (ví dụ, tăng bạch cầu ái toan, phát ban, vv) và nếu phát hiện các xét nghiệm gan bất thường hoặc trầm trọng hơn, nên ngưng etodolac.

- Tá dược

Thuốc có thành phần tá dược lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Thuốc có thành phần tá dược Sunset yellow lake có thể gây dị ứng.

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

Phụ nữ có thai

Giai đoạn mang thai

Trong các nghiên cứu về quái thai, phát hiện đơn độc của sự biến đổi trong phát triển chi đã được tìm thấy bao gồm tật nhiều ngón, tật thiếu ngón, tật liền ngón ở chuột và tật thiếu ngón, tật dính liền khối xương bàn chân ở thỏ. Những biến đổi trên được quan sát thấy ở mức liều (2 - 14 mg/kg/ngày) gần với liều lâm sàng ở người. Tuy nhiên, tần suất và sự phân bố nhóm liều lượng của những phát hiện này trong nghiên cứu ban đầu hoặc nghiên cứu lặp lại đã không thiết lập được mối quan hệ rõ ràng giữa thuốc hoặc liều sử dụng so với đáp ứng. Các nghiên cứu trên động vật không phải lúc nào cũng tiên đoán được hết các ảnh hưởng trên con người. Chưa có các nghiên cứu đầy đủ hoặc được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. Etodolac chỉ nên sử dụng trong thời kỳ mang thai khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Vì NSAID có ảnh hưởng đến quá trình sinh sản và hệ tim mạch của thai nhi, đóng sớm ống động mạch, nên tránh dùng etodolac ở ba tháng cuối thai kỳ.

Giai đoạn sinh

Trong các nghiên cứu trên chuột với NSAID, giống như các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin khác, NSAID làm tăng tỉ lệ sinh khó, kéo dài thời gian chuyển dạ và giảm tỉ lệ sống sót của chó con. Ảnh hưởng của etodolac đối với quá trình chuyển dạ ở phụ nữ mang thai chưa được biết rõ.

Phụ nữ cho con bú

Chưa có dữ liệu về việc etodolac được bài tiết trong sữa mẹ. Vì nhiều loại thuốc được bài tiết trong sữa mẹ và etodolac có khả năng gây ra các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ, nên quyết định ngưng cho con bú hay ngưng điều trị với etodolac phụ thuộc vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

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

Etodolac có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác. Nếu gặp các triệu chứng này, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

- Thuốc ức chế enzyme chuyển: NSAID có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế enzyme chuyển.
- Thuốc kháng acid: Thuốc kháng acid không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu, thời gian đạt nồng độ đỉnh, nhưng có thể làm giảm nồng độ đỉnh từ 15% đến 20%.
- Aspirin và các NSAID khác: Không nên dùng chung vì có thể làm tăng tác dụng không mong muốn.
- Cyclosporine, digoxin, methotrexate: Etodolac ảnh hưởng lên prostaglandin thận, do đó làm thay đổi sự đào thải các thuốc này, dẫn đến tăng nồng độ và độc tính.
- Thuốc lợi tiểu: Etodolac có thể làm giảm tác dụng bài tiết natri của furosemide và thiazide ở một số bệnh nhân thông qua sự ức chế tổng hợp prostaglandin thận. Thuốc lợi tiểu có thể làm tăng độc tính trên thận của NSAID.
- Glyburide: Etodolac không có tương tác dược động học với glyburide khi sử dụng đồng thời.
- Lithium: Nồng độ tối thiểu trung bình của lithium tăng 15% và độ thanh thải thận giảm khoảng 20%. Cần giám sát chặt chẽ các dấu hiệu ngộ độc lithium.
- Phenylbutazone: Phenylbutazone gây tăng khoảng 80% tỷ lệ etodolac tự do. Khuyến cáo không nên dùng chung.
- Phenytoin: Etodolac không có tương tác dược động học với phenytoin khi sử dụng đồng thời.
- Warfarin: Các tác động xuất huyết tiêu hóa của warfarin và NSAID là hiệp đồng. Không có sự khác biệt đáng kể trong tác dụng dược lực của warfarin dùng đơn trị so với warfarin dùng phối hợp với etodolac khi đánh giá bằng thời gian prothrombin. Như vậy, không cần điều chỉnh liều lượng của cả 2 thuốc. Tuy nhiên, cần thận trọng vì đã có một vài báo cáo bị kéo dài thời gian prothrombin, có hoặc không có xuất huyết ở bệnh nhân sử dụng phối hợp này. Khuyến cáo theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.
- Mifepristone: Không nên sử dụng etodolac trong 8-12 ngày sau khi sử dụng mifepristone vì có thể làm giảm hiệu quả của mifepristone.
- Corticosteroid: Tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa.
- Kháng sinh nhóm quinolone: Có thể làm tăng nguy cơ co giật.
- Thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc: Tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa.
- Tacrolimus: Tăng độc tính trên thận.
- Zidovudine: Tăng độc tính trên huyết học. Tăng nguy cơ tụ máu khớp và tụ máu ngoài mạch ở bệnh nhân HIV bị bệnh máu khó đông.

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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Ngưng dùng thuốc, đến gặp bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất nếu có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào sau đây:

- Thở dốc hoặc khó thở.
 - Đau ngực.
 - Yếu.
 - Nói lắp.
 - Phù mắt hoặc cổ.
- Ngưng dùng thuốc và thông báo cho bác sĩ ngay nếu có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào sau đây:
- Buồn nôn.
 - Mệt mỏi hoặc yếu hơn bình thường.
 - Tiêu chảy.
 - Ngứa.
 - Vàng da hoặc vàng mắt.
 - Khó tiêu hoặc đau dạ dày.
 - Các triệu chứng giống như cúm.
 - Nôn ra máu.
 - Phân có màu đen hoặc có máu.
 - Tăng cân bất thường.
 - Phát ban da hoặc mụn nước kèm sốt.
 - Sưng cánh tay, chân, bàn tay và bàn chân.

Tóm tắt ADR

Rất thường gặp, 1/100 < ADR < 1/100

- Hệ tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, xuất huyết/thủng đường tiêu hóa, ợ nóng, buồn nôn, loét dạ dày - tá tràng, nôn.
- Khác: Chức năng thận bất thường, thiếu máu, chóng mặt, phù nề, tăng enzyme gan, nhức đầu, tăng thời gian chảy máu, ngứa, phát ban, ù tai.

Thường gặp, ADR ≥ 1/100

- Toàn thân: Ôn lạnh và sốt.
- Hệ tiêu hóa: Khó tiêu (10%), đau bụng, tiêu chảy, đầy hơi, chướng bụng, đau vùng thượng vị, phân bất thường, buồn nôn, táo bón, viêm dạ dày, phân đen, nôn.
- Hệ thần kinh: Suy nhược, chóng mặt, trầm cảm, căng thẳng, mệt mỏi.
- Da: Ngứa, phát ban.
- Giác quan: Nhìn mờ, ù tai.
- Hệ tiết niệu: Tiểu khó, tiểu nhiều.
- Cơ xương: Đau khớp.

Ít gặp, ADR < 1/100

- Toàn thân: Dị ứng, sốc phản vệ.
 - Hệ tim mạch: Tăng huyết áp, suy tim sung huyết, đỏ bừng mặt, đánh trống ngực, ngất, viêm mạch (bao gồm cả hoại tử và dị ứng).
 - Hệ tiêu hóa: Khát nước, khô miệng, loét dạ dày, viêm miệng, chán ăn, ợ hơi, tăng enzyme gan, viêm gan ứ mật, viêm gan, vàng da ứ mật, viêm tá tràng, vàng da, suy gan, xơ gan, loét dạ dày có hoặc không có chảy máu và/hoặc thủng, viêm loét đường ruột, viêm tụy.
 - Hệ máu và bạch huyết: Vết máu bầm, thiếu máu, giảm tiểu cầu, tăng thời gian chảy máu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm cả 3 dòng tế bào máu.
 - Chuyển hóa và dinh dưỡng: Phù, tăng creatinin huyết thanh, tăng đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường đã được kiểm soát.
 - Hệ thần kinh: Mất ngủ, buồn ngủ.
 - Hệ hô hấp: Hen suyễn, thâm nhiễm phổi có tăng bạch cầu ái toan.
 - Da: Phù mạch, đỏ mồm, mày đay, viêm da tróc vảy, phát ban bóng rộp, viêm mạch dưới da với ban xuất huyết, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm tiểu mạch máu ở da, tăng sắc tố, hồng ban đa dạng.
 - Các giác quan đặc biệt: Sợ ánh sáng, rối loạn thị giác thoáng qua.
 - Hệ tiết niệu sinh dục: Suy thận, suy giảm chức năng thận, hoại tử mao mạch thận, tăng nitrogen urea máu (BUN: Blood Urea Nitrogen).
- Một số tác dụng không mong muốn khác có thể gặp nhưng không rõ mối quan hệ nhân quả với etodolac (ADR < 1/100):
- Toàn thân: Nhiễm trùng, đau đầu.
 - Hệ tim mạch: Loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não. Về nguy cơ huyết khối tim mạch, xem thêm phần **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**.
 - Hệ tiêu hóa: Viêm thực quản có hoặc không có hẹp hoặc co thắt tâm vị, viêm đại tràng, khó chịu đường tiêu hóa, cảm giác nóng rát, máu trong phân, đau dạ dày, khó chịu ở bụng trên.
 - Chuyển hóa và dinh dưỡng: Thay đổi thể trọng.
 - Hệ thần kinh: Dị cảm, lú lẫn, dễ bị kích thích.
 - Hệ hô hấp: Viêm phế quản, khó thở, viêm họng, viêm mũi, viêm xoang.
 - Da và phần phụ: Rụng tóc, phát ban dát sần, nhạy cảm với ánh sáng, lột da.
 - Giác quan đặc biệt: Viêm kết mạc, điếc, thay đổi vị giác, mất vị giác.
 - Hệ tiết niệu sinh dục: Viêm bàng quang, tiểu máu, khí hư, sỏi thận, viêm kê thận, chảy máu tử cung bất thường, suy thận.
 - Cơ xương: Đau cơ.

Các tác dụng không mong muốn khác của NSAID

- Toàn thân: Nhiễm trùng huyết, tử vong.
- Hệ tim mạch: Nhịp tim nhanh.
- Hệ tiêu hóa: Loét dạ dày, viêm dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, viêm lỵ, nôn ra máu.
- Hệ máu và bạch huyết: Bệnh hạch bạch huyết.
- Hệ thần kinh: Lo âu, giấc mơ bất thường, co giật, hôn mê, ảo giác, viêm màng não, run, chóng mặt.
- Hệ hô hấp: Ức chế hô hấp, viêm phổi.
- Hệ tiết niệu sinh dục: Thiếu niệu/đa niệu, protein niệu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xảy ra các ADR nghiêm trọng, ngưng dùng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các triệu chứng khi quá liều NSAID: Ngủ lịm, buồn ngủ, nôn, buồn nôn và đau vùng thượng vị, đau đầu, ít khi liúu chảy, mất phương hướng, kích thích, chóng mặt, ù tai, ngất, thỉnh thoảng có co giật, tổn thương gan khi uống liều quá cao, có thể xảy ra xuất huyết tiêu hóa và hôn mê. Tăng huyết áp, suy thận cấp và suy hô hấp có thể xảy ra nhưng rất hiếm. Phản ứng phản vệ đã được báo cáo sau khi uống quá liều điều trị của NSAID.

Bệnh nhân cần được chăm sóc triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Bệnh nhân có triệu chứng quá liều hoặc đã dùng liều gấp 5 - 10 lần liều thông thường có thể gây nôn và/hoặc uống than hoạt tính (60 - 100 g ở người lớn, 1 - 2 g/kg ở trẻ em) và/hoặc uống thuốc tẩy (thăm thấu) trong vòng 4 giờ sau khi dùng thuốc quá liều. Ở người lớn, trong vòng 1 giờ sau khi uống liều cao đe dọa tính mạng, cần nhắc rửa dạ dày. Gây lợi tiểu, kiểm hóa nước tiểu, chạy thận nhân tạo, lọc máu hấp phụ không hữu ích do etodolac liên kết nhiều với protein. Theo dõi chức năng gan, thận chặt chẽ. Nếu co giật thường xuyên hoặc kéo dài, điều trị bằng diazepam tiêm tĩnh mạch.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid.

Mã ATC: M01AB08.

Etodolac là hỗn hợp racemic của (-) R và (+) S-etodolac. Cũng như các thuốc chống viêm không steroid khác, cấu hình (+) S đã được chứng minh có hoạt tính sinh học trên động vật. Cả hai đồng phân đối hình đều bền vững và không có sự chuyển đổi (-) R thành (+) S *in vivo*.

Cơ chế tác dụng:

Etodolac là một thuốc chống viêm không steroid có hoạt tính chống viêm, giảm đau và hạ sốt trong các mô hình thử nghiệm động vật. Cơ chế hoạt động của etodolac, giống như các NSAID khác, chưa được hoàn toàn hiểu rõ, nhưng có thể có liên quan đến sự ức chế tổng hợp prostaglandin thông qua sự ức chế enzyme cyclooxygenase. Các nghiên cứu trên mô hình tế bào người đã chứng minh etodolac ức chế chọn lọc trên enzyme cyclooxygenase COX-2. Thuốc có hoạt tính chống viêm mạnh hơn một số NSAID khác.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sinh khả dụng toàn thân của etodolac đạt ít nhất 80%. Etodolac được hấp thu tốt.

Sau khi uống, etodolac chuyển hóa lần đầu không đáng kể. Sau liều duy nhất 200 đến 600 mg, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (C_{max}) dao động từ khoảng 14 ± 4 đến 37 ± 9 mg/ml và đạt được trong khoảng 80 ± 30 phút. Nồng độ thuốc trong huyết tương tăng tuyến tính với liều dùng khi sử dụng tới liều 600 mg mỗi 12 giờ. Nồng độ đỉnh tỷ lệ với liều dùng sau liều 400 mg mỗi 12 giờ, nhưng sau một liều 600 mg, nồng độ đỉnh đạt cao hơn khoảng 20% so với dự đoán dựa trên những liều thấp hơn. Mức độ hấp thu etodolac không bị ảnh hưởng khi uống sau bữa ăn hoặc dùng thuốc kháng acid. Tuy nhiên, thức ăn làm giảm nồng độ đỉnh khoảng một nửa và làm tăng thời gian đạt nồng độ đỉnh từ 1,4 đến 3,8 giờ.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến trung bình khoảng 390 ml/kg. Hơn 99% etodolac liên kết với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Tỷ lệ dạng etodolac tự do ít hơn 1% và độc lập với tổng nồng độ etodolac trong phạm vi liều nghiên cứu. Chưa rõ etodolac có được bài tiết vào sữa mẹ hay không, tuy nhiên, dựa trên thuộc tính hóa lý của nó, thuốc có thể được bài tiết vào sữa mẹ. Ở bệnh nhân viêm khớp, etodolac thâm nhập để được vào hoạt dịch sau khi uống. Do nồng độ protein toàn phần và albumin trong hoạt dịch thấp, AUC (Area under the curve) (0-24 giờ) của dạng tự do trong hoạt dịch cao hơn trong huyết thanh 72%.

Chuyển hóa

Etodolac được chuyển hóa nhiều trong gan. Vai trò (nếu có) của hệ enzyme cytochrom P450 đặc trưng trong quá trình chuyển hóa của etodolac hiện chưa biết. Một số chất chuyển hóa của etodolac đã được xác định trong huyết tương và nước tiểu. Các chất chuyển hóa khác vẫn chưa được xác định hết. Các chất chuyển hóa đã biết bao gồm 6-, 7- và 8-hydroxyl hóa etodolac và etodolac glucuronide. Sau một liều duy nhất ^{14}C -etodolac, chất chuyển hóa hydroxyl chiếm ít hơn 10% tổng số thuốc trong huyết thanh. Sau khi uống nhiều liều, chất chuyển hóa hydroxyl-etodolac không tích tụ trong huyết tương của bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Mức độ tích tụ của các chất chuyển hóa hydroxyl-etodolac ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng thận chưa được nghiên cứu. Hydroxyl-etodolac còn chịu sự glucuronide hóa rồi được bài tiết qua thận và một phần qua phân.

Thải trừ

Độ thanh thải trung bình đường uống của etodolac là 49 ± 16 ml/giờ/kg. Trong nước tiểu, có khoảng 1% liều etodolac được bài tiết dưới dạng không thay đổi và 72% liều được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa:

- Dạng không thay đổi: 1%.
- Glucuronide hóa: 13%.
- Hydroxyl hóa: 5%.
- Hydroxyl hóa và glucuronide hóa: 20%.
- Chất chuyển hóa chưa xác định: 33%.

Thời gian bán thải của etodolac là 6,4 giờ (22% CV). Có 16% liều dùng được bài tiết qua phân.

Những nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi

Trong các nghiên cứu lâm sàng, không quan sát thấy có sự khác biệt tổng thể về an toàn và hiệu quả của etodolac giữa các bệnh nhân cao tuổi và trẻ tuổi. Trong các nghiên cứu dược động học, độ tuổi không có ảnh hưởng đến thời gian bán thải, sự liên kết với protein và sự tích lũy thuốc. Vì vậy, không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Etodolac được thải trừ chủ yếu qua thận. Do bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng suy giảm chức năng thận, nên cần thận trọng trong việc lựa chọn liều và cần phải theo dõi chức năng thận khi dùng thuốc.

Trẻ em

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

Bệnh nhân suy gan

Etodolac chủ yếu được chuyển hóa ở gan. Ở những bệnh nhân bị xơ gan còn bù, sự phân bố etodolac toàn phần, etodolac dạng tự do và sự liên kết với protein huyết tương của thuốc không bị thay đổi. Không cần giảm liều ở bệnh nhân có bệnh gan cấp tính và mạn tính. Tuy nhiên, độ thanh thải etodolac phụ thuộc vào chức năng gan và có thể bị giảm ở bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải qua thận không thay đổi ở các đối tượng suy thận từ nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin 37 - 88 ml/phút). Hơn nữa, không có khác biệt đáng kể trong sự phân bố của etodolac toàn phần và etodolac tự do ở những bệnh nhân này. Tuy nhiên, etodolac nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này, vì tương tự như các NSAID khác, etodolac có thể làm giảm chức năng thận ở một số bệnh nhân. Ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo, độ thanh thải biểu kiến của etodolac toàn phần lớn hơn 50%, do có hơn 50% thuốc không bị liên kết. Độ thanh thải etodolac tự do không thay đổi, cho thấy tầm quan trọng của liên kết protein trong sự phân bố etodolac. Bệnh nhân chạy thận nhân tạo không thể loại trừ etodolac đáng kể.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 02 vỉ x 15 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn USP

CƠ SỞ SẢN XUẤT



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(**SaVipharma J.S.C**)

Lô Z.01-02-03a Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận,
Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh

Điện thoại: (84.28) 37700 142 - 37700 143 - 37700 144

Fax: (84.28) 37700 145

