



## DEXFEN

*“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”*

*“Để xa tầm tay trẻ em ”*

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

*“Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc”*

### 1. Thành phần công thức thuốc

Cho 1 viên nén bao phim :

Thành phần dược chất: Dexketoprofen (dưới dạng dexketoprofen trometamol) .... 12,5 mg

Thành phần tá dược: Corn starch, Microcrystalline cellulose, Sodium starch glycolate, PVP K30, Magnesi stearate, Hypromellose, Titanium dioxide, Propylene glycol, Macrogol 6000.

### 2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim hình tròn, màu trắng đến trắng nhạt, cạnh và thành viên lảnh lặn.

### 3. Chỉ định:

Giảm triệu chứng cơn đau ở mức độ nhẹ đến trung bình, như đau cơ xương khớp, đau bụng kinh, đau răng.

### 4. Cách dùng, liều dùng:

#### Liều dùng:

#### Người lớn

Tùy thuộc vào mức độ nặng của cơn đau, liều khuyến cáo thường là 1 viên (12.5mg) cho mỗi 4 - 6 giờ hoặc 2 viên (25 mg) cho mỗi 8 giờ. Tổng liều hàng ngày không vượt quá 6 viên.

Giảm thiểu sự xuất hiện của tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian điều trị ngắn nhất có thể để kiểm soát cơn đau.

Dexfen không được dùng kéo dài và điều trị chỉ nên giới hạn ở giai đoạn có cơn đau.

#### Người cao tuổi

Ở bệnh nhân cao tuổi, nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất (tổng liều hàng ngày là 4 viên). Có thể tăng liều lên đến 6 viên/ngày nếu chứng minh được khả năng người bệnh ở đối tượng này có khả năng dung nạp tốt.

#### Suy gan

Bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình nên bắt đầu điều trị với liều thấp hơn (tổng liều 4 viên mỗi ngày) và được theo dõi chặt chẽ.

Dexketoprofen không nên được sử dụng ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

#### Suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 60-89 ml/phút), nên giảm tổng liều ban đầu hàng ngày xuống 4 viên (xem phần Cảnh báo và thận trọng). Dexketoprofen không nên được sử dụng ở những bệnh nhân suy thận từ trung bình đến nặng (độ thanh thải creatinine 59 ml/phút) (xem phần Chống chỉ định)

#### Trẻ em

Dexketoprofen chưa được nghiên cứu ở trẻ em và thanh thiếu niên. Do đó, độ an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập, không nên sử dụng thuốc ở trẻ em và thanh thiếu niên.



### **Cách dùng:**

Dùng đường uống.

Uống thuốc với thức ăn làm chậm tốc độ hấp thu của thuốc (xem phần Đặc tính dược động học), do đó, trong trường hợp đau cấp tính và cần giảm đau nhanh chóng, nên uống ít nhất 30 phút trước bữa ăn, vì thuốc sẽ hấp thu dễ dàng hơn.

### **5. Chống chỉ định:**

Chống chỉ định sử dụng Dexfen trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân quá mẫn cảm với dexketoprofen hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân bị dị ứng với aspirin hoặc các loại thuốc chống viêm khác.
- Bệnh nhân bị các cơn hen suyễn, co thắt phế quản, viêm mũi cấp tính hoặc gây ra polyp mũi, nổi mề đay, phù mạch hoặc thở khò khè khi dùng acid acetylsalicylic hoặc NSAID khác.
- Tiền sử quang dị ứng hoặc quang độc tố (đỏ và/hoặc phỏng rộp trên da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời) khi điều trị với Ketoprofen (một loại thuốc chống viêm) hoặc fibrat (thuốc giảm lipid máu).
- Bệnh nhân đang bị loét dạ dày/ xuất huyết tiêu hóa hoặc có tiền sử xuất huyết tiêu hóa, loét hoặc thủng.
- Bệnh nhân mắc các vấn đề tiêu hóa mạn tính (khó tiêu, ợ chua).
- Tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc thủng, liên quan đến trị liệu NSAID trước đó.
- Bệnh đường ruột kèm viêm mạn tính (bệnh Crohn hoặc viêm loét đại tràng)
- Suy tim nặng, rối loạn chức năng thận từ trung bình đến nặng, suy gan nặng.
- Bệnh tan máu bẩm sinh và các rối loạn đông máu khác.
- Mất nước nghiêm trọng (do nôn mửa, tiêu chảy hoặc uống không đủ nước)
- 3 tháng cuối của thai kỳ hoặc phụ nữ cho con bú (xem phần Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú)

### **6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

Thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng.

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

Giảm thiểu sự xuất hiện của tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian điều trị ngắn nhất có thể để kiểm soát các triệu chứng (xem phần cách dùng, liều dùng và các nguy cơ về đường tiêu hóa và tim mạch)

#### **An toàn đường tiêu hóa**

Chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa có thể gây tử vong đã được báo cáo với tất cả các NSAID vào bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc có tiền sử các biến cố nghiêm trọng ở đường tiêu hóa. Khi xảy ra xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa ở bệnh nhân dùng dexketoprofen, nên ngừng điều trị.

Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa cao hơn khi tăng liều NSAID ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có biến chứng xuất huyết hoặc thủng (xem phần chống chỉ định) và ở người cao tuổi.

Người cao tuổi: Người cao tuổi có tần suất phản ứng bất lợi với NSAID cao hơn, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa có thể gây tử vong (xem phần cách dùng, liều dùng). Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất hiện có.

Giống như tất cả các NSAID, phải tìm hiểu mọi tiền sử viêm thực quản, viêm dạ dày và/hoặc loét

dạ dày tá tràng để đảm bảo khỏi bệnh hoàn toàn trước khi bắt đầu điều trị bằng dexketoprofen.

Bệnh nhân có các triệu chứng về đường tiêu hóa hoặc có tiền sử bệnh đường tiêu hóa cần được theo dõi các rối loạn tiêu hóa, đặc biệt là xuất huyết đường tiêu hóa.

Nên thận trọng khi dùng NSAID cho những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) vì tình trạng của họ có thể trầm trọng hơn (xem phần tác dụng không mong muốn của thuốc).

Nên xem xét điều trị kết hợp với các thuốc bảo vệ (ví dụ misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này và cả cho những bệnh nhân cần dùng đồng thời axit acetylsalicylic liều thấp hoặc các thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa (xem bên dưới và phần tương tác, tương kỵ của thuốc).

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

Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, chẳng hạn như corticosteroid đường uống, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc hoặc thuốc chống tiểu cầu như axit acetylsalicylic (xem phần tương tác, tương kỵ của thuốc).

#### An toàn thận

Cần thận trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Ở những bệnh nhân này, việc sử dụng NSAID có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận, giữ nước và phù nề.

Cũng cần thận trọng ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu hoặc những người có thể bị giảm thể tích máu vì tăng nguy cơ nhiễm độc thận.

Cần đảm bảo cung cấp đủ chất lỏng trong quá trình điều trị để ngăn ngừa tình trạng mất nước và có thể làm tăng độc tính trên thận.

Giống như tất cả các NSAID, nó có thể làm tăng nitơ urê huyết tương và creatinine. Giống như các chất ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt khác, nó có thể liên quan đến tác dụng phụ trên hệ thận, có thể dẫn đến viêm thận cầu thận, viêm thận kẽ, hoại tử nhú thận, hội chứng thận hư và suy thận cấp.

Bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận hơn (xem phần cách dùng, liều dùng)

#### An toàn gan

Cần thận trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

Giống như các NSAID khác, thuốc có thể gây tăng nhẹ thoáng qua một số thông số về gan và cũng làm tăng đáng kể SGOT và SGPT. Trong trường hợp có sự gia tăng đáng kể các thông số như vậy, phải ngừng điều trị.

Bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng gan hơn (xem phần cách dùng, liều dùng).

#### An toàn tim mạch và mạch máu não

Cần theo dõi và tư vấn thích hợp cho bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim nhẹ đến trung bình. Cần đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim, đặc biệt là những người có tiền sử suy tim vì có nguy cơ gia tăng gây ra suy tim do ứ dịch và phù nề đã được báo cáo khi điều trị bằng NSAID.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và điều trị lâu dài) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ xảy ra các biến cố huyết khối động mạch

(ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Không có đủ dữ liệu để loại trừ nguy cơ như vậy đối với dexketoprofen.

Do đó, những 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 được điều trị bằng dexketoprofen sau khi đã cân nhắc cẩn thận. Cần cân nhắc tương tự trước khi bắt đầu điều trị lâu dài cho những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch (ví dụ tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá).

Tất cả các NSAID không chọn lọc đều có thể ức chế kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu thông qua ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt. Do đó, việc sử dụng dexketoprofen ở những bệnh nhân đang điều trị bằng liệu pháp khác gây cản trở quá trình cầm máu, chẳng hạn như warfarin hoặc các coumarin hoặc heparin khác là không được khuyến cáo (xem Phần tương tác, tương kỵ của thuốc). Bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng tim mạch hơn (xem phần cách dùng, liều dùng).

#### ***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 Dexfen ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

#### **Phản ứng da**

Các phản ứng da nghiêm trọng, 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 rất hiếm khi liên quan đến việc sử dụng NSAID. Bệnh nhân dường như có nguy cơ cao nhất gặp phải những phản ứng này sớm trong quá trình điều trị, phần lớn các trường hợp khởi phát phản ứng này là trong tháng đầu điều trị. Nên ngừng điều trị khi xuất hiện ban da đầu tiên, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

#### **Che dấu các triệu chứng nhiễm trùng cơ bản**

Dexketoprofen có thể che giấu các triệu chứng nhiễm trùng, điều này có thể dẫn đến việc trì hoãn việc bắt đầu điều trị thích hợp và do đó làm xấu đi kết quả của nhiễm trùng. Điều này đã được quan sát thấy ở cộng đồng vi khuẩn mắc phải bệnh viêm phổi và các biến chứng do vi khuẩn gây ra bệnh thùy đậu. Khi dùng thuốc này để giảm đau liên quan đến nhiễm trùng, nên theo dõi tình trạng nhiễm trùng. Ở những nơi không phải bệnh viện, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng vẫn tồn tại hoặc trầm trọng hơn.

Đặc biệt, thùy đậu có thể là nguồn gốc của các biến chứng nhiễm trùng mô mềm và da nghiêm trọng. Cho đến nay, không thể loại trừ vai trò góp phần của NSAID trong việc làm trầm trọng thêm tình trạng nhiễm trùng này. Vì vậy, nên tránh sử dụng dexketoprofen trong trường hợp mắc bệnh thùy đậu.

#### **Thông tin khác**

Cần đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân có:

- Rối loạn chuyển hóa porphyrin bẩm sinh (ví dụ rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính từng cơn).
- Mất nước
- Ngay sau cuộc phẫu thuật lớn

Nếu bác sĩ cho rằng việc điều trị bằng dexketoprofen kéo dài là cần thiết thì cần kiểm tra chức năng gan, thận và công thức máu thường xuyên.

Các phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng (ví dụ như sốc phản vệ) đã được quan sát thấy trong những trường hợp rất hiếm. Phải ngừng điều trị khi có những dấu hiệu đầu tiên của phản ứng quá mẫn nghiêm trọng sau khi dùng dexketoprofen. Tùy thuộc vào các triệu chứng, mọi thủ tục cần thiết về mặt y tế đều phải được các chuyên gia chăm sóc sức khỏe chuyên khoa thực hiện.

Bệnh nhân hen suyễn kết hợp với viêm mũi mãn tính, viêm xoang mãn tính và/hoặc polyp mũi có nguy cơ dị ứng với axit acetylsalicylic và/hoặc NSAID cao hơn so với những người còn lại.

Sử dụng sản phẩm thuốc này có thể gây ra cơn hen hoặc co thắt phế quản, đặc biệt ở những người dị ứng với axit acetylsalicylic hoặc NSAID (xem phần chống chỉ định).

Nên thận trọng khi dùng Dexketoprofen cho những bệnh nhân bị rối loạn tạo máu, bệnh lupus ban đỏ hệ thống hoặc bệnh mô liên kết hỗn hợp.

#### **7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

Dexketoprofen chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ và cho con bú (xem phần Chống chỉ định)

##### Thai kỳ

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi/thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học làm tăng mối lo ngại về việc tăng nguy cơ sảy thai, dị tật tim và nứt bụng sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ tuyệt đối về dị tật tim mạch tăng từ dưới 1% lên khoảng 1,5%. Nguy cơ được cho là tăng theo liều lượng và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là làm tăng tình trạng sảy thai trước và sau khi làm tổ và gây chết phôi thai. Ngoài ra, tỷ lệ mắc các dị tật khác nhau bao gồm cả tim mạch tăng lên đã được báo cáo ở động vật được sử dụng chất ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt trong giai đoạn phát sinh cơ quan. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên động vật với dexketoprofen không cho thấy độc tính sinh sản. Từ tuần thứ 20 của thai kỳ trở đi, việc sử dụng dexketoprofen có thể gây thiếu ối do rối loạn chức năng thận của thai nhi. Điều này có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục khi ngừng thuốc. Ngoài ra, đã có báo cáo về tình trạng co thắt ống động mạch sau khi điều trị trong tam cá nguyệt thứ hai, hầu hết đều khỏi sau khi ngừng điều trị. Vì vậy, trong ba tháng đầu và ba tháng thứ hai của thai kỳ, không nên dùng dexketoprofen trừ khi thực sự cần thiết. Nếu dexketoprofen được sử dụng bởi phụ nữ đang cố gắng thụ thai hoặc trong ba tháng đầu và thứ hai của thai kỳ, nên giữ liều ở mức thấp và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt.

Nên cân nhắc theo dõi trước sinh về tình trạng thiếu ối và co thắt ống động mạch sau khi tiếp xúc với dexketoprofen trong vài ngày kể từ tuần thai thứ 20 trở đi. Nên ngừng sử dụng Dexketoprofen nếu phát hiện thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch

Trong ba tháng cuối của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt có thể khiến thai nhi:

- Độc tính trên tim phổi (co thắt/đóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp phổi)
- Rối loạn chức năng thận (xem ở trên)

Người mẹ và trẻ sơ sinh vào cuối thai kỳ:

- Có thể kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống đông máu có thể xảy ra ngay cả ở liều rất thấp.
- Ức chế co bóp tử cung dẫn đến chuyển dạ chậm hoặc kéo dài.

#### Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ dexketoprofen có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Dexketoprofen chống chỉ định trong thời gian cho con bú (Xem Chống chỉ định)

#### Khả năng sinh sản

Cũng như các NSAID khác, việc sử dụng dexketoprofen có thể làm giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ và không được khuyến cáo ở những phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang điều trị vô sinh, nên cân nhắc việc ngừng sử dụng dexketoprofen.

### **8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Dexfen có thể ảnh hưởng nhẹ đến khả năng vận hành máy móc tàu xe do có thể gây tác dụng không mong muốn là chóng mặt, rối loạn thị giác, buồn ngủ. Nếu bạn nhận thấy những dấu hiệu này, không nên lái xe hay sử dụng máy móc cho đến khi các triệu chứng biến mất. Cần tham khảo ý kiến bác sĩ.

### **9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

#### **❖ Tương tác của thuốc**

Các tương tác sau đây áp dụng đối với thuốc chống viêm không steroid (NSAID) nói chung:

#### Các thuốc không nên sử dụng cùng:

- Các NSAID khác (bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2) và salicylat liều cao (> 3 g/ngày): Dùng nhiều NSAID cùng nhau có thể làm tăng nguy cơ loét và xuất huyết đường tiêu hóa do tác dụng hiệp đồng.
- Thuốc chống đông máu: NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu, chẳng hạn như warfarin (xem phần Cảnh báo và thận trọng), do dexketoprofen gắn kết với protein huyết tương cao và ức chế chức năng tiểu cầu cũng như tổn thương niêm mạc dạ dày tá tràng. Nếu không thể tránh được sự kết hợp, cần tiến hành quan sát lâm sàng chặt chẽ và theo dõi các giá trị xét nghiệm.
- Heparin: Tăng nguy cơ xuất huyết (do ức chế chức năng tiểu cầu và tổn thương niêm mạc dạ dày tá tràng). Nếu không thể tránh được sự kết hợp, cần tiến hành quan sát lâm sàng chặt chẽ và theo dõi các giá trị xét nghiệm.
- Corticosteroid: Tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa (xem phần Cảnh báo và thận trọng).
- Lithium: NSAID làm tăng nồng độ lithium trong máu, có thể đạt đến giá trị độc hại (giảm bài tiết lithium qua thận). Do đó, thông số này cần được theo dõi trong quá trình bắt đầu, điều chỉnh và chấm dứt điều trị bằng dexketoprofen.
- Methotrexate, dùng liều cao từ 15 mg/tuần trở lên: làm tăng độc tính về huyết học của methotrexate do giảm độ thanh thải qua thận của các thuốc chống viêm nói chung.
- Hydantoines và sulphonamides: Độc tính của các chất này có thể tăng lên

**Các thuốc cần thận trọng khi sử dụng cùng:**

- Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển angiotensin (thuốc ức chế men chuyển), kháng sinh aminoglycoside và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (ARB): dexketoprofen có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và thuốc hạ huyết áp. Ở một số bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận (ví dụ, bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi bị tổn thương chức năng thận), việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế cyclooxygenase và thuốc ức chế ACE hoặc thuốc đối kháng ARB hoặc kháng sinh aminoglycoside có thể làm nặng thêm tình trạng suy giảm chức năng thận thường có thể hồi phục. Nếu kết hợp dexketoprofen và thuốc lợi tiểu, cần đảm bảo rằng bệnh nhân được cung cấp đủ nước và cần theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị (xem phần Cảnh báo và thận trọng).
- Methotrexate, dùng ở liều thấp, dưới 15 mg/tuần: thuốc chống viêm nói chung làm tăng độc tính về huyết học của methotrexate do giảm độ thanh thải ở thận. Trong những tuần đầu tiên điều trị khớp, cần theo dõi cẩn thận số lượng huyết học. Việc giám sát sẽ được tăng cường ngay cả khi chức năng thận bị thay đổi nhẹ, cũng như ở những bệnh nhân cao tuổi.
- Pentoxifylline: tăng nguy cơ chảy máu. Việc giám sát lâm sàng sẽ được tăng cường và thời gian chảy máu sẽ được xem xét thường xuyên hơn.
- Zidovudine: tăng nguy cơ nhiễm độc huyết học do tác động lên hồng cầu lưới, dẫn đến thiếu máu trầm trọng một tuần sau khi bắt đầu điều trị bằng NSAID. Kiểm tra công thức máu toàn phần và số lượng hồng cầu lưới từ một đến hai tuần sau khi bắt đầu điều trị bằng NSAID.
- Sulfonylureas: NSAID có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của sulfonylurea bằng cách chuyển vị trí gắn kết với protein huyết tương.

**Các thuốc cần lưu ý khi sử dụng cùng:**

- Thuốc chẹn beta: điều trị bằng NSAID có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp do ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt.
- Ciclosporin và tacrolimus: Độc tính trên thận có thể tăng lên do NSAID do tác dụng qua trung gian của prostaglandin ở thận. Cần theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị phổi hợp.
- Thuốc tiêu huyết khối: tăng nguy cơ chảy máu.
- Thuốc chống tiểu cầu: làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa (xem phần Cảnh báo và thận trọng).
- Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI): tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa (xem phần Cảnh báo và thận trọng).
- Probenecid: có thể làm tăng nồng độ dexketoprofen trong huyết tương; Sự tương tác này có thể là do cơ chế ức chế ở mức độ bài tiết ở ống thận và liên hợp glucuron và cần phải điều chỉnh liều dexketoprofen.
- Glycoside tim: NSAID có thể làm tăng nồng độ glycosid tim trong huyết tương.
- Mifepristone: Về mặt lý thuyết có nguy cơ rằng các chất ức chế tổng hợp prostaglandin làm thay đổi hiệu quả của mifepristone. Bằng chứng khoa học hạn chế cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời NSAID vào ngày dùng prostaglandin không có tác động bất lợi lên tác dụng của mifepristone hoặc prostaglandin đối với sự chín muồi cổ tử cung hoặc sự co bóp tử cung và không làm giảm hiệu quả của việc ngừng thuốc.
- Kháng sinh Quinolone: Dữ liệu trên động vật chỉ ra rằng liều cao quinolone kết hợp với NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật.
- Tenofovir: Sử dụng đồng thời với NSAID có thể làm tăng nitơ urê và creatinine huyết tương. Cần theo dõi chức năng thận để theo dõi tác dụng hiệp đồng tiềm ẩn đối với chức năng thận.

- Deferasirox: Sử dụng đồng thời với NSAID có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc đường tiêu hóa. Cần phải theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi kết hợp deferasirox với các chất này.
- Pemetexed: sự kết hợp với NSAID có thể làm giảm thải trừ pemetexed, vì lý do này nên thận trọng khi dùng NSAID liều cao. Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin 45 đến 79 ml/phút), nên tránh dùng pemetexed đồng thời với NSAID trong 2 ngày trước và 2 ngày sau khi dùng pemetexed.

❖ **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 tác dụng phụ được báo cáo ít nhất có thể liên quan đến dexketoprofen trong các thử nghiệm lâm sàng, cũng như các tác dụng phụ được báo cáo sau khi đưa thuốc dexketoprofen ra thị trường, được trình bày dưới đây, được phân loại theo hệ thống cơ quan và được sắp xếp theo tần suất:

Hệ thống cơ quan	Thường gặp ( $\geq 1/100$ đến $<1/10$ )	Ít gặp ( $\geq 1/1.000$ đến $<1/100$ )	Hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$ )	Rất hiếm gặp ( $<1/10.000$ )
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	---	---	---	Giảm bạch cầu, Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	---	---	Phù thanh quản	Phản ứng phản vệ, bao gồm sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	---	---	Chán ăn	---
Rối loạn tâm thần	---	Mất ngủ, lo lắng	---	---
Rối loạn hệ thần kinh	---	Đau đầu, chóng mặt, buồn ngủ	Dị cảm, ngứa	---
Rối loạn mắt	---	---	---	Mờ mắt
Rối loạn tai và mê cung	---	Chóng mặt	---	Ù tai
Rối loạn tim	---	Đánh trống ngực	---	Nhịp tim nhanh
Rối loạn mạch máu	---	Nóng bừng	Tăng huyết áp	Huyết áp thấp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	---	---	Khó thở	Co thắt phế quản, khó thở
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn và/hoặc nôn, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu	Viêm dạ dày, táo bón, khô miệng, đầy hơi	Loét dạ dày, xuất huyết dạ dày, thủng dạ dày (Xem Cảnh báo và thận trọng)	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	---	---	Tổn thương tế bào gan	---
Rối loạn da và mô dưới da	---	Phát ban	Nổi mề đay, mụn trứng cá, tăng tiết mồ hôi	Hội chứng Steven Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội

				chứng Lyell), phù mạch, phù mắt, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, ngứa
<b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>	---	---	Đau lưng	---
<b>Rối loạn thận và tiết niệu</b>	---	---	Suy thận cấp tính, đa niệu	Viêm thận hoặc hội chứng thận hư
<b>Rối loạn hệ sinh sản và vú</b>	---	---	Rối loạn kinh nguyệt, rối loạn tuyến tiền liệt	---
<b>Rối loạn chung</b>	---	Mệt mỏi, đau nhức, suy nhược, ớn lạnh, khó chịu toàn thân	Phù ngoại biên	---
<b>Chỉ số xét nghiệm</b>	---	---	Xét nghiệm gan bất thường	---

- *Nguy cơ huyết khối tim mạch* (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng)

### 11. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng sau khi dùng quá liều chưa được biết. Các sản phẩm thuốc tương tự đã gây ra các rối loạn về đường tiêu hóa ( nôn mửa, chán ăn, đau bụng) và thần kinh (buồn ngủ, chóng mặt, mất phương hướng, nhức đầu).

Trong trường hợp vô tình hoặc uống quá nhiều, ngay lập tức tiến hành điều trị triệu chứng tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Nên sử dụng than hoạt tính nếu người lớn hoặc trẻ em uống hơn 5 mg/kg trong vòng một giờ.

Dexketoprofen trometamol có thể được loại bỏ bằng thẩm phân

### 12. Đặc tính dược lực học

**Nhóm dược lý:** Thuốc kháng viêm NSAIDs, dẫn xuất acid propionic.

**Mã ATC:** M01AE17

Dexketoprofen trometamol là muối tromethamin của acid propionic S-(+)-2- (3-benzoylphenyl), một loại thuốc giảm đau, hạ sốt, chống viêm và thuộc nhóm thuốc chống viêm không steroid (M01AE).

#### Cơ chế tác dụng

Cơ chế tác dụng của thuốc chống viêm không steroid có liên quan đến việc giảm tổng hợp prostaglandin bằng cách ức chế con đường cyclooxygenase. Cụ thể, ức chế sự chuyển đổi acid arachidonic thành endoperoxid vòng, PGG<sub>2</sub> và PGH<sub>2</sub> sản xuất ra các loại tiền chất PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGS<sub>2</sub> và thromboxan (TxA<sub>2</sub>). Hơn nữa, sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng đến các chất trung gian gây viêm khác như kinin, gián tiếp bổ sung cho tác dụng trực tiếp gây viêm.

#### Tác dụng dược lực học

Dexketoprofen đã được chứng minh là chất ức chế hoạt động COX-1 và COX-2 ở động vật thí nghiệm và người.

#### Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Các nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên một số mô hình đau đã chứng minh tác dụng giảm đau hiệu quả của dexketoprofen. Tác dụng giảm đau đạt được trong một số nghiên cứu khoảng 30 phút sau khi dùng thuốc. Tác dụng giảm đau kéo dài trong 4 đến 6 giờ.

### **13. Đặc tính dược động học**

#### Hấp thu

Sau khi uống dexketoprofen trometamol, C<sub>max</sub> đạt được sau 30 phút (khoảng 15 đến 60 phút).

Khi dùng đồng thời với thức ăn, AUC không thay đổi, tuy nhiên C<sub>max</sub> của dexketoprofen giảm và tốc độ hấp thu bị giảm (tăng t<sub>max</sub>).

#### Phân bố

Thời gian bán phân bố và thời gian bán thải trừ của dexketoprofen lần lượt là 0,35 và 1,65 giờ. Cũng như các loại thuốc khác có liên kết protein huyết tương cao (99%), thể tích phân bố trung bình dưới 0,25 lít/ kg.

Trong các nghiên cứu dược động học đa liều, cho thấy rằng AUC sau lần dùng cuối cùng không khác biệt so với thu được sau một liều duy nhất, thể hiện không có sự tích lũy thuốc.

#### Chuyển hóa và thải trừ

Sau khi dùng dexketoprofen trometamol, chỉ thu được đồng phân dạng S - (+) trong nước tiểu, chứng tỏ rằng không có sự chuyển đổi nào đối với đồng phân dạng R - (-) xảy ra.

Con đường thải trừ chính của dexketoprofen là liên hợp glucuronic, và sau đó là bài tiết qua thận.

**14. Quy cách đóng gói:** Hộp 3 vỉ x 10 viên

**15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**

*Điều kiện bảo quản:* Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C, tránh ánh sáng

*Hạn dùng:* 30 tháng kể từ ngày sản xuất

*Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS

**16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:**



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HÀ TĨNH**

Số 167, đường Hà Huy Tập, phường Nam Hà, thành phố Hà Tĩnh, tỉnh Hà Tĩnh, Việt Nam.