

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG SẢN PHẨM



Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Felex Prefill

Natri hyaluronat 10 mg/ml

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



Thành phần:

Mỗi ml chứa:

Thành phần hoạt chất :

Natri hyaluronat10 mg

Thành phần tá dược:

Sorbitol, dinatri hydrophosphat dihydrat, natri dihydrophosphat monohydrat, nước cất pha tiêm vừa đủ 1ml.

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm pha sẵn trong bơm tiêm

Mô tả: Dung dịch trong suốt, không màu

pH: 5,0 – 9,0

Chỉ định

Felex Prefill được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Viêm khớp gối, viêm quanh khớp vai.
- Đau khớp gối do viêm khớp dạng thấp (đáp ứng các tiêu chí (1) đến (4) dưới đây):
 - (1) Bệnh nhân bị đau khớp gối mặc dù bệnh đã được kiểm soát thông qua điều trị bằng thuốc chống thấp khớp, ...
 - (2) Các triệu chứng viêm toàn thân được biểu hiện bằng mức CRP ≤ 10 mg/dL (Xét nghiệm C-reactive protein- định lượng protein phản ứng C)
 - (3) Có các triệu chứng ở khớp gối từ nhẹ đến trung bình
 - (4) Phân loại khớp gối trên X-quang Larsen là Cấp I đến Cấp III.

Liều dùng và cách dùng

Liều dùng

Viêm khớp gối

Liều dùng thông thường cho người lớn là 2,5 ml (25 mg natri hyaluronat), tiêm vào khoang khớp gối mỗi tuần một lần, 5 tuần liên tiếp. Sau đó, nên dùng thuốc cách mỗi 2-4 tuần nếu cần duy trì tác dụng.

Viêm quanh khớp vai

Thông thường, đối với người lớn, tiêm 1 bơm tiêm 2,5 ml (25 mg natri hyaluronat) vào khớp vai (khoang khớp vai, túi hoạt dịch dưới móm vai hoặc bao gân của cơ nhị đầu cánh tay), mỗi tuần một lần, 5 tuần liên tiếp.

Đau khớp gối trong viêm khớp dạng thấp

Liều dùng thông thường cho người lớn là 2,5 ml (25 mg natri hyaluronat), tiêm vào khoang khớp gối mỗi tuần một lần, 5 tuần liên tiếp.

Cách dùng

Felex Prefill là dung dịch tiêm pha sẵn trong bơm tiêm.

Felex Prefill dùng để tiêm nội khớp một liều duy nhất. Liều tiêm trực tiếp phải được tiêm nhanh chóng vào vị trí khớp cần tiêm.

Hướng dẫn sử dụng bơm tiêm:



Chuẩn bị bơm tiêm như sau:

Trước khi dùng kiểm tra tình trạng vi, chưa mở và chưa bị hư hỏng đảm bảo vô trùng và không được mở vi cho đến khi bơm tiêm đã sẵn sàng để sử dụng.

Sản phẩm nên được kiểm tra bằng mắt để phát hiện tiểu phân và sự đổi màu trước khi dùng. Chỉ nên sử dụng nếu dung dịch trong suốt, không quan sát thấy tiểu phân lạ bằng mắt thường.

Không nên sử dụng sản phẩm nếu phát hiện các dấu hiệu giả mạo.

Không sử dụng thuốc này nếu nhận thấy các dấu hiệu cảm quan bất thường.

Bề mặt bên ngoài của bơm tiêm được vô trùng cho đến khi vi được mở ra. Không được mở vi cho đến khi sử dụng.

Khi xử lý bằng phương pháp vô trùng, thuốc này có thể được đặt trên vùng vô trùng sau khi thuốc được lấy ra khỏi vi.

Trước khi tiêm, khử trùng cẩn thận vị trí tiêm.

Bơm tiêm đóng sẵn là sản phẩm có thể sử dụng ngay. Bơm tiêm đóng sẵn không phù hợp với thiết bị bơm tiêm.

Không được sử dụng bất kỳ bơm tiêm nào đã bị hư hỏng hoặc đã được xử lý mà không tuân thủ các điều kiện vô trùng.

Bơm tiêm chứa đầy thuốc chỉ dành cho một bệnh nhân. Vứt bỏ bơm tiêm sau khi sử dụng. **KHÔNG SỬ DỤNG LẠI.**

Chống chỉ định

Chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Lưu ý về tính hiệu quả

Đau khớp gối trong viêm khớp dạng thấp

Không nên sử dụng thuốc cho các vị trí khớp khác ngoài chỉ định vì chưa có dữ liệu về hiệu quả và an toàn.

Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có những biến chứng nghiêm trọng ở khớp gối vì chưa có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn.

Thận trọng liên quan đến cách sử dụng và liều dùng

Ngừng điều trị nếu không quan sát thấy triệu chứng được cải thiện sau tối đa 5 liều.

Đau khớp gối trong viêm khớp dạng thấp: Điều trị bằng thuốc này là điều trị triệu chứng tại chỗ mà không phải điều trị nguyên nhân do đó nên dùng kết hợp với các thuốc chống thấp khớp,... Không nên sử dụng thuốc này liên tục và tùy tiện.

Những lưu ý cơ bản quan trọng

Vi đau cục bộ đôi khi có thể xuất hiện do dùng thuốc, bệnh nhân cần nghỉ ngơi tại chỗ sau khi tiêm thuốc.

Rò rỉ thuốc bên ngoài khoang khớp có thể gây đau, do đó cần đảm bảo thuốc được tiêm chính xác vào trong khớp.

Trường hợp đau khớp gối trong thoái hóa khớp và viêm khớp dạng thấp: Nếu có tình trạng viêm hoặc tích tụ dịch khớp nghiêm trọng ở vị trí khớp tiêm thuốc, việc sử dụng thuốc này có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng viêm cục bộ, do đó, nên điều trị các triệu chứng viêm trước khi dùng thuốc.

Thận trọng trước khi dùng thuốc

Nếu có dịch khớp tại vị trí tiêm, hãy dẫn lưu dịch bằng cách chọc hút khi cần thiết.

Thận trọng khi dùng thuốc

Thuốc được tiêm nội khớp nên phải được thực hiện dưới kỹ thuật vô trùng chặt chẽ.

Không tiêm tĩnh mạch.

Không sử dụng cho mục đích nhãn khoa.

Thận trọng sau khi dùng thuốc

Bơm tiêm là vô trùng và phải được mở ngay trước khi sử dụng, sử dụng ngay sau khi mở. Thuốc chỉ nên được sử dụng một lần duy nhất và thải bỏ ngay sau khi sử dụng.

Thận trọng với các đối tượng bệnh nhân cụ thể

Bệnh nhân có biến chứng hoặc tiền sử bệnh lý

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với các thuốc khác.

Bệnh nhân mắc bệnh ngoài da hoặc nhiễm trùng tại khớp tiêm: Vì thuốc được tiêm trực tiếp vào trong khớp.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan

Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan hoặc có tiền sử rối loạn chức năng gan: Có nguy cơ làm tổn thương gan nặng hơn

Trẻ em

Chưa có dữ liệu trên trẻ em.

Cảnh báo tá dược

Natri:

Mỗi ml dung dịch chứa 0,787 mg natri. Một liều 2,5 ml chứa 1,97 mg natri tương đương 0,098% mức khuyến nghị tối đa hàng ngày của WHO là 2 g natri cho người lớn. Felex Prefill được coi là có hàm lượng natri thấp, không ảnh hưởng đến những người đang ăn kiêng ít natri.

Sorbitol:

Thuốc có chứa 100 mg sorbitol trong 1 liều 2,5 ml tương đương 40 mg/ml. Sorbitol là nguồn dinh dưỡng giàu fructose. Nếu bệnh nhân được chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hoặc nếu bệnh nhân bị rối loạn không dung nạp fructose do di truyền, một rối loạn di truyền hiếm gặp, mà bệnh không thể tiêu hóa fructose, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Chỉ nên dùng thuốc cho phụ nữ có thai hoặc phụ nữ có khả năng mang thai nếu lợi ích điều trị được đánh giá là cao hơn nguy cơ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Cần nhắc tiếp tục hay ngừng cho con bú, có tính đến lợi ích điều trị và lợi ích của việc cho con bú. Thuốc đã được chứng minh có một lượng nhỏ được bài tiết vào sữa trong các thí nghiệm trên động vật (tiêm tĩnh mạch trên chuột).

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, nên thận trọng với các hoạt động này vì có thể xảy ra đau tại chỗ sau khi dùng thuốc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác thuốc

Acid hyaluronat tương tác với một số thuốc gây tê tại chỗ, làm kéo dài thời gian gây tê.

Tương kỵ

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

Các tác dụng không mong muốn sau đây có thể xuất hiện, trong quá trình sử dụng quan sát cẩn thận và nếu thấy bất kỳ bất thường nào, có thể cân nhắc ngừng sử dụng cho bệnh nhân hoặc thực hiện các biện pháp thích hợp.

Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng

Sốc: Các triệu chứng sốc có thể xuất hiện với tần suất không xác định.

Các tác dụng không mong muốn khác

	Tần suất 0,1% - 2%	Dưới 0,1%
Phản ứng quá mẫn	Phát ban	Sốt, ngứa, nổi mề đay, ban đỏ
Khớp niêm	Đau, sưng, tràn dịch khớp, nóng	Tê xung quanh khớp
Gan	Tăng AST, tăng ALT, tăng Al-P, tăng LDH	
Thận	Cặn niệu bất thường, BUN tăng	Protein niệu
Máu	Tăng bạch cầu	Tăng bạch cầu ái toan, giảm hematocrit,
Khác		Giảm protein toàn phần, mệt mỏi, hồi hộp, bốc hỏa,

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội.

Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642;

Email: di.pvcenter@gmail.com

Quá liều và cách xử trí

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Đặc tính dược lực học

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc dùng điều trị rối loạn hệ cơ xương

Mã ATC: M09AX01

Cơ chế hoạt động

Natri hyaluronat bao phủ bề mặt mô sụn từ đó cải thiện khả năng bôi trơn, độ nhớt của dịch khớp và đàn hồi của sụn khớp. Bảo vệ sụn khớp bằng cách ổn định chất nền sụn, giúp ức chế thoái hóa và hỗ trợ tái tạo sụn. Natri hyaluronat giảm đau thông qua việc ức chế sự sản sinh các chất tăng cường tín hiệu đau. Tác dụng kháng viêm bằng cách ức chế sự thâm nhập và thực bào của các tế bào viêm.

Tác dụng dược lý

Các nghiên cứu được công bố đã cho thấy natri hyaluronat có các cơ chế như sau.

Tác động lên sụn khớp

- Trong mô hình thoái hóa khớp gối thực nghiệm trên thỏ, natri hyaluronat cho thấy tác dụng ức chế thoái hóa sụn phụ thuộc vào nồng độ và phân tử lượng.
- Natri hyaluronat cũng cho thấy tác dụng hỗ trợ tái tạo sụn trong mô hình tổn thương sụn khớp thực nghiệm trên chuột.
- Trong hệ thống nuôi cấy sụn khớp của thỏ (thử nghiệm *in vitro*), natri hyaluronat giúp duy trì chất nền sụn, đồng thời ức chế giải phóng proteoglycan và fibronectin phụ thuộc vào nồng độ và phân tử lượng.

Cải thiện phạm vi chuyển động của khớp và ngăn ngừa sự dính của gân

- Trong mô hình co cứng khớp thực nghiệm trên thỏ, natri hyaluronat đã cải thiện phạm vi vận động của khớp.
- Trong mô hình tổn thương gân trên gà, nơi gân gấp ngón chân bị cắt một phần bằng phẫu thuật, cũng đã cho thấy tác dụng ngăn ngừa sự dính gân.

Tác động lên màng hoạt dịch

- Trong hệ thống nuôi cấy tế bào màng hoạt dịch của người (thử nghiệm *in vitro*), natri hyaluronat đã ức chế sự sản sinh AMP vòng phụ thuộc vào liều và phân tử lượng.
- Trong hệ thống trên, môi trường có bổ sung natri hyaluronat đã thúc đẩy sự sản sinh acid hyaluronic phân tử lượng cao so với môi trường không bổ sung.
- Trong hệ thống nuôi cấy tế bào hoạt dịch của người, natri hyaluronat cũng ức chế sự sản sinh yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi cơ bản (bFGF), một yếu tố liên quan đến quá trình tân tạo mạch, theo cách phụ thuộc vào nồng độ và phân tử lượng.

Tác dụng ức chế đau khớp

- Trong mô hình đau khớp do tinh thể urat trên chó, natri hyaluronat cho thấy tác dụng ức chế đau khớp phụ thuộc vào nồng độ và trọng lượng phân tử, được đánh giá dựa trên đáng đi và khả năng chịu lực của khớp.
- Trong hệ thống nuôi cấy tế bào màng hoạt dịch của người (thử nghiệm *in vitro*), natri hyaluronat đã ức chế sự sản sinh PEG2.
- Trong mô hình viêm khớp do collagen trên khỉ và chuột, natri hyaluronat đã ức chế sự sản sinh các chất tăng cường tín hiệu đau tại khớp được tiêm.
- Trong mô hình viêm khớp do collagen trên chuột, cũng đã ức chế điện thế hoạt động phát ra từ các thụ thể cảm nhận đau trong khớp gối khi nghỉ ngơi và trong quá trình vận động thụ động liên tục, cho thấy tác dụng giảm đau.

Tác động lên dịch khớp

Trong thử nghiệm *in vitro*, khi bổ sung natri hyaluronat vào proteoglycan và chondroitin sulfat được chiết xuất từ sụn khớp của bò, đã quan sát thấy sự gia tăng độ nhớt riêng do sự tương tác giữa các thành phần này.

Tác dụng bôi trơn

Trong thử nghiệm *in vitro*, natri hyaluronat đã làm giảm hệ số ma sát của sụn khớp, đồng thời duy trì độ dày của lớp màng hoạt dịch.

Hiệu ứng nhót đàn hồi

Trong thử nghiệm *in vitro*, natri hyaluronat đã cho thấy sự gia tăng tính nhót đàn hồi, được đánh giá qua mô-đun đàn hồi lưu trữ (độ đàn hồi) và mô-đun đàn hồi tổn thất (độ nhót), hiệu quả tăng phụ thuộc phân tử lượng.

Đặc tính dược động học

Nồng độ trong máu

- Khi tiêm một liều duy nhất 15–50 mg natri hyaluronat vào khoang khớp gối của người trưởng thành khỏe mạnh, nồng độ acid hyaluronic trong huyết thanh dao động trong khoảng 50–150 ng/mL từ trước khi tiêm cho đến 168 giờ sau tiêm, có xu hướng tương tự như nhóm đối chứng tiêm giả dược (dung dịch muối sinh lý), trong khoảng 30–110 ng/mL.
- Khi tiêm một liều duy nhất 1 mg/0,1 mL/kg natri hyaluronat có khối lượng phân tử trung bình theo độ nhót khoảng 1,9 triệu được đánh dấu phóng xạ C^{14} vào khoang khớp gối của thỏ và chó, nồng độ phóng xạ trong máu đạt mức cao nhất sau 48 giờ và sau đó giảm dần.
- Khi tiêm lặp lại 7 lần natri hyaluronat có khối lượng phân tử trung bình theo độ nhót khoảng 1,9 triệu được đánh dấu phóng xạ C^{14} (1 mg/0,1 mL/kg) vào khoang khớp gối của thỏ, nồng độ phóng xạ trong máu đạt trạng thái ổn định sau lần tiêm thứ 6 và giảm dần sau lần tiêm cuối cùng. Liều lượng được phê duyệt cho mỗi lần tiêm của thử nghiệm này là 25 mg (trong 2,5 mL).

Hấp thu

- Khi tiêm một liều duy nhất 1 mg/0,1 mL/kg natri hyaluronat có khối lượng phân tử trung bình theo độ nhớt khoảng 1,9 triệu vào khoang khớp gối của thỏ, thuốc được lưu giữ trong khoang khớp khoảng 5 ngày sau tiêm.

- Khi tiêm một liều duy nhất 1 mg/0,1 mL/kg natri hyaluronat có khối lượng phân tử trung bình theo độ nhớt khoảng 1,9 triệu được đánh dấu phóng xạ C^{14} vào khoang khớp gối của thỏ, chất phóng xạ được phát hiện trên bề mặt sụn, màng hoạt dịch và trong dịch khớp lên đến 216 giờ (9 ngày) sau tiêm.

Phân bố

- Khi tiêm một liều duy nhất 1 mg/0,1 mL/kg natri hyaluronat có khối lượng phân tử trung bình theo độ nhớt khoảng 1,9 triệu được đánh dấu phóng xạ C^{14} vào khoang khớp gối của thỏ, nồng độ phóng xạ trong các mô được ghi nhận cao tại gan, lách và tuyến dưới hàm sau 24 và 48 giờ sau tiêm. Nồng độ cực đại được quan sát thấy ở tủy sống, tuyến thượng thận, cơ xương, da, tinh hoàn và mào tinh hoàn vào thời điểm 72 giờ sau khi tiêm, và ở các mô khác vào thời điểm 48 giờ sau khi tiêm.

- Khi tiêm lặp lại 7 lần (2 lần/tuần) natri hyaluronat có khối lượng phân tử trung bình theo độ nhớt khoảng 1,9 triệu được đánh dấu phóng xạ C^{14} (1 mg/0,1 mL/kg) vào khoang khớp gối của thỏ, nồng độ cực đại được quan sát thấy ở sụn, sụn chêm, tủy xương, tuyến thượng thận, hạch bạch huyết và da sau 72 giờ kể từ khi tiêm; ở cơ xương, tủy sống, tuyến giáp và mô mỡ sau 120 giờ; và ở các mô khác sau 48 giờ sau khi tiêm.

- Khi tiêm một liều duy nhất 1 mg/2 mL/kg natri hyaluronat có khối lượng phân tử trung bình theo độ nhớt khoảng 1,9 triệu được đánh dấu phóng xạ C^{14} vào tĩnh mạch chuột mang thai, nồng độ phóng xạ không được phát hiện trong phôi thai sau 10 phút, nhưng sau 6 giờ, nồng độ chất phóng xạ trong phôi thai cao hơn trong huyết tương của mẹ. Hiện tượng này được cho là do cơ thể tái sử dụng các sản phẩm chuyển hóa của natri hyaluronat.

Chuyển hóa

Khi tiêm một liều duy nhất 1 mg/0,1 mL/kg natri hyaluronat có khối lượng phân tử trung bình theo độ nhớt khoảng 1,9 triệu được đánh dấu phóng xạ C^{14} vào khoang khớp gối của thỏ, gần như không có sự giảm trọng lượng phân tử trong mô sụn, mô màng hoạt dịch và dịch khớp sau 24 giờ kể từ khi tiêm.

Thải trừ

- Khi tiêm một liều duy nhất 1 mg/0,1 mL/kg natri hyaluronat có khối lượng phân tử trung bình theo độ nhớt khoảng 1,9 triệu được đánh dấu phóng xạ C^{14} vào khoang khớp gối của thỏ và chó, tỷ lệ bài tiết qua hơi thở, nước tiểu và phân trong vòng 216 giờ sau khi tiêm lần lượt là 74,7% và 75,6%; 7,3% và 7,1%; 0,3% và 1,1%.

- Khi tiêm tĩnh mạch một liều duy nhất 1 mg/2 mL/kg natri hyaluronat có khối lượng phân tử trung bình theo độ nhớt khoảng 1,9 triệu được đánh dấu phóng xạ C^{14} vào chuột cái đang nuôi con (ngày thứ 13 sau sinh), nồng độ phóng xạ trong sữa thấp hơn so với huyết tương trong vòng 1 giờ sau khi tiêm, đạt nồng độ cực đại sau 4 giờ, và sau đó giảm xuống dưới ngưỡng phát hiện sau 24 giờ kể từ khi tiêm.

Quy cách đóng gói:

Hộp 1 bơm tiêm x 2,5 ml, bơm tiêm đóng sẵn.

Hộp 5 bơm tiêm x 2,5 ml, bơm tiêm đóng sẵn.

Hộp 10 bơm tiêm x 2,5 ml, bơm tiêm đóng sẵn.

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

Nhà sản xuất



Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội
Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội

BS2: 05/2025

