



MẪU NHÃN DỰ KIẾN
(Seals L1)

I. NHÃN HỘP

A. Mặt 1

PONCITYL 500

CÔNG THỨC:
Acid mefenamic.....500mg
Tá dược vừa đủ..... 1 viên

CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.**
Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng,
nhiệt độ không quá 30°C.

PONCITYL 500
Acid mefenamic 500mg

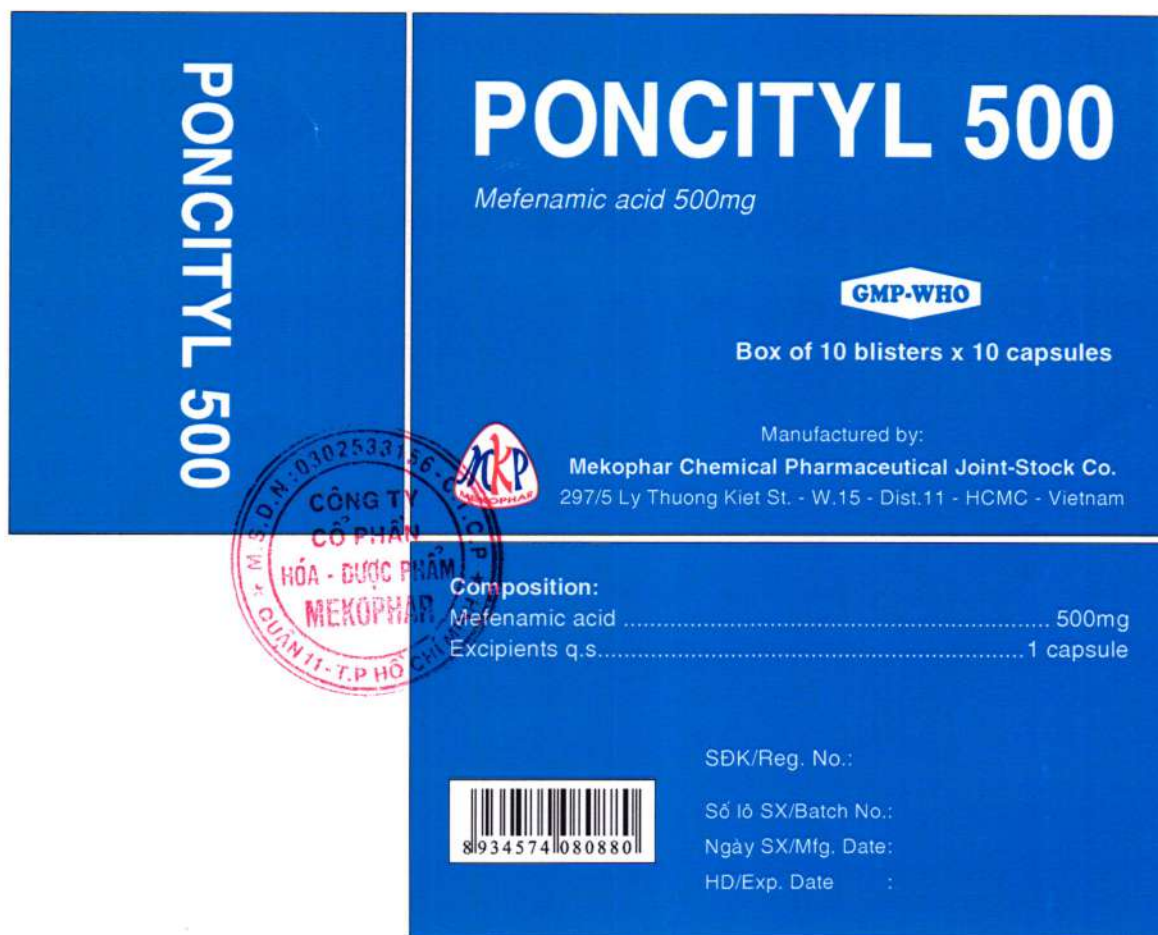
GMP-WHO

HỘP 10 VỈ x 10 VIÊN NANG CỨNG

Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA-DƯỢC PHẨM MEKOPHAR
297/5 Lý Thường Kiệt - P.15 - Q.11 - TP.HCM - Việt Nam



B. Mặt 2



The image shows the back of a blue box for PONCITYL 500 capsules. The box features the product name 'PONCITYL 500' in large white letters, with 'Mefenamic acid 500mg' written below it. A 'GMP-WHO' logo is present, along with the text 'Box of 10 blisters x 10 capsules'. The manufacturer's name, 'Mekophar Chemical Pharmaceutical Joint-Stock Co.', and address, '297/5 Ly Thuong Kiet St. - W.15 - Dist.11 - HCMC - Vietnam', are listed. A 'Composition' section details the contents: Mefenamic acid (500mg) and Excipients q.s. (1 capsule). A barcode with the number 89345741080880 is visible. A red circular stamp from the Ho Chi Minh City Department of Pharmacy is overlaid on the box.

PONCITYL 500

PONCITYL 500

Mefenamic acid 500mg

GMP-WHO

Box of 10 blisters x 10 capsules

Manufactured by:

Mekophar Chemical Pharmaceutical Joint-Stock Co.
297/5 Ly Thuong Kiet St. - W.15 - Dist.11 - HCMC - Vietnam

Composition:
Mefenamic acid 500mg
Excipients q.s..... 1 capsule

SDK/Reg. No.:

Số lô SX/Batch No.:

Ngày SX/Mfg. Date:

HD/Exp. Date :

89345741080880

CÔNG TY
CỔ PHẦN
HÓA - DƯỢC PHẨM
MEKOPHAR
QUẬN 11 - T.P. HỒ CHÍ MINH

Yêu cầu kỹ thuật:

- Kích thước hộp: (100 x 52 x 68)mm.
- Loại giấy: Ivory 300g/m².
- Màu sắc, nội dung: giống như mẫu thiết kế.



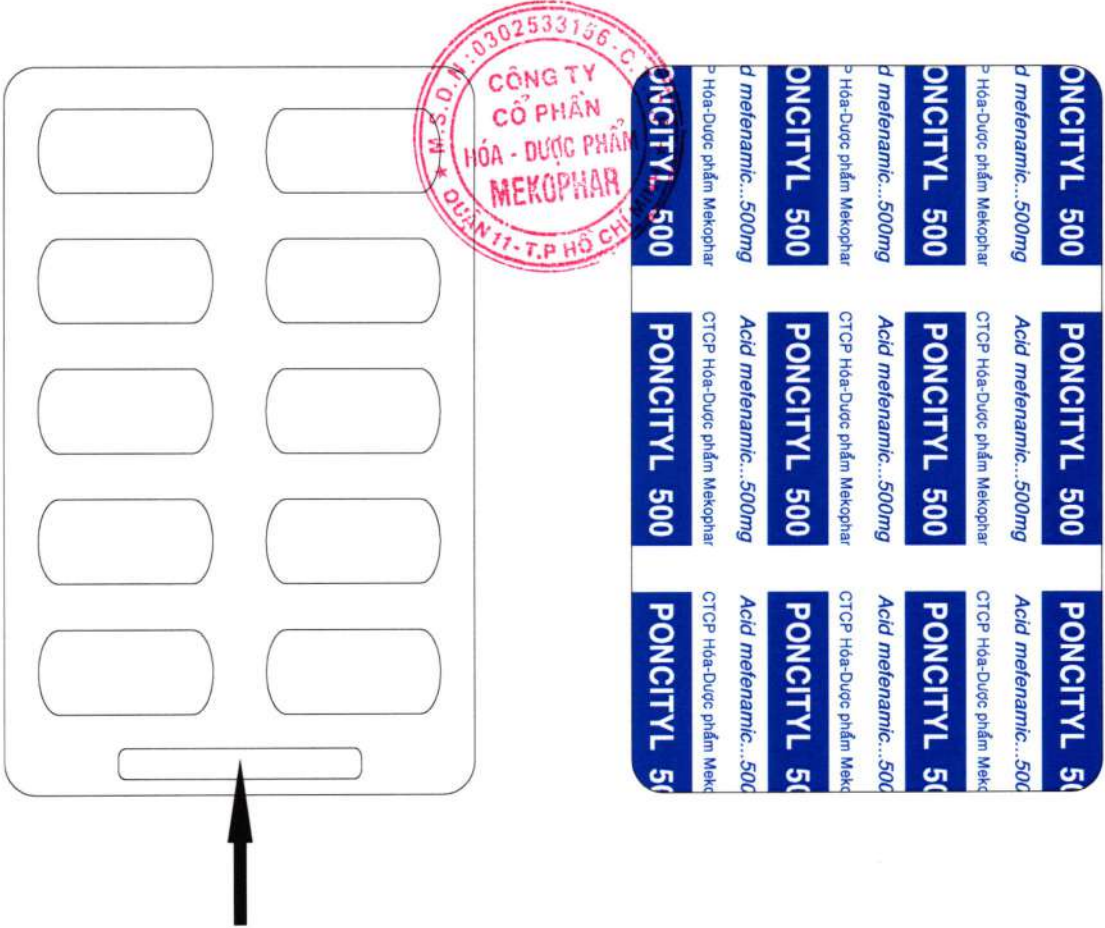
A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized 'S' followed by a checkmark-like flourish.

II. NHÃN VỈ

(Số lô SX, Hạn dùng được dập nổi trên vỉ)

A. Mặt trước

B. Mặt sau



Vị trí đặt số lô SX và hạn dùng

Yêu cầu kỹ thuật:

- Kích thước vỉ: (64 x 96)mm.
- Khổ giấy nhôm: 145mm.
- Nội dung, màu sắc: giống như mẫu thiết kế.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC (SECS L1)

PONCITYL 500

Viên nang cứng

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nang cứng chứa:

- Acid mefenamic 500 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên.

(Tá dược: povidon K29/32, lactose monohydrat, crospovidon, natri lauryl sulfat, polysorbat 80, magnesi stearat, colloidal silicon dioxyd).

Mô tả sản phẩm:

Viên nang cứng, thân màu ngà vàng, nắp màu xanh, bột thuốc trong nang màu trắng đến trắng ngà.

Quy cách đóng gói:

Vì 10 viên nang cứng. Hộp 10 vì.

THÔNG TIN CHO NGƯỜI BỆNH

Thuốc dùng cho bệnh gì:

Thuốc được chỉ định điều trị triệu chứng đau từ nhẹ tới vừa gặp trong các trường hợp:

- Điều trị viêm khớp dạng thấp, viêm xương khớp, đau vừa đến nhẹ bao gồm đau cơ bắp, đau răng, đau đầu, đau hậu phẫu và sau khi sinh.
- Rong kinh (do các nguyên nhân rối loạn chức năng và sử dụng vòng tránh thai (IUD) khi các bệnh lý vùng chậu khác được loại trừ) và đau bụng kinh nguyên phát.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Nên uống thuốc trong hoặc sau bữa ăn.

Liều đề nghị:

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 1 viên/lần, 3 lần/ngày.
- Người cao tuổi: liều như người lớn.
- Trẻ em dưới 12 tuổi được khuyến cáo nên sử dụng acid mefenamic dạng hỗn dịch (50mg / 5ml).

Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Quá mẫn với acid mefenamic hoặc các NSAID khác hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người bị viêm ruột (IBD).
- Người đang bị hoặc có tiền sử bị các vấn đề về loét hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.
- Người suy thận, suy gan, suy tim nặng.
- Phụ nữ trong giai đoạn 3 tháng cuối của thai kỳ.
- Đau sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG).

Tác dụng không mong muốn:

- Tiêu chảy có thể xuất hiện ngay sau khi điều trị bằng acid mefenamic hoặc sau vài tháng sử dụng. Nếu tiêu chảy tiếp tục tiến triển, việc ngừng sử dụng thuốc là cần thiết và bệnh nhân không nên tái sử dụng acid mefenamic nữa.
- Rối loạn về máu và hệ bạch huyết: suy tủy xương, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết (có thể phục hồi khi ngừng sử dụng acid mefenamic), giảm Hematocrit, ban xuất huyết do giảm tiểu cầu. Giảm số lượng bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu trung

tính, giảm tiểu cầu.

- Rối loạn hệ thống miễn dịch: phản ứng dị ứng không đặc hiệu và phản ứng phản vệ, các phản ứng liên quan đến hệ hô hấp như hen suyễn, co thắt phế quản hay khó thở hoặc các rối loạn về da như ngứa, nổi mề đay, ban xuất huyết, phù mạch thậm chí hoại tử biểu bì và hồng ban đa dạng.
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: giảm dung nạp glucose ở bệnh nhân đái tháo đường, hạ natri huyết.
- Rối loạn về tâm thần: nhầm lẫn, ảo giác, lo lắng, trầm cảm.
- Rối loạn thần kinh: viêm dây thần kinh thị giác, mờ mắt, co giật, mất ngủ, đau đầu, dị cảm, chóng mặt, mệt mỏi, viêm màng não vô khuẩn với các triệu chứng như cứng cổ, nhức đầu, buồn nôn, nôn mửa, sốt hoặc mất phương hướng.
- Rối loạn về tai và mê đạo: đau tai, ù tai, chóng mặt.
- Rối loạn về tim và mạch máu: phù nề, tăng huyết áp và suy tim, đánh trống ngực, hạ huyết áp, sử dụng các NSAID (đặc biệt ở liều cao và trong điều trị dài hạn) có thể làm tăng nguy cơ huyết khối động mạch (nhồi máu cơ tim hay đột quỵ).
- Các rối loạn về đường tiêu hóa: loét dạ dày – tá tràng, thủng, xuất huyết tiêu hóa (đặc biệt ở người già), nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, nôn ra máu, viêm loét đại tràng, bệnh Crohn.
- Rối loạn gan, mật: làm ảnh hưởng đến một số xét nghiệm chức năng gan, vàng da ứ mật, nhiễm độc gan nhẹ, viêm gan, hội chứng gan – thận.
- Rối loạn về da và các mô dưới da: phù mạch, phù thanh quản, hồng ban đa dạng, phù mắt, hội chứng Lyell, hội chứng Stevens – Johnson, đồ mồ hôi, phát ban, nhạy cảm với ánh sáng, ngứa, nổi mề đay.
- Các rối loạn về thận và tiết niệu: viêm cầu thận dị ứng, viêm thận kẽ cấp tính, khó tiểu, tiểu ra máu, hội chứng thận hư, suy thận không thiếu niệu (đặc biệt là trong tình trạng mất nước), protein niệu, suy thận bao gồm hoại tử nhú thận.
- Các rối loạn chung: mệt mỏi, khó chịu, suy đa tạng, sốt.

Hướng dẫn cách xử trí tác dụng không mong muốn:

Ngừng sử dụng thuốc và tham vấn ý kiến của bác sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn.

Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

- Các thuốc chống đông máu, thuốc chứa lithi, thuốc chống trầm cảm.
- Methotrexat, mifepriston, probenecid, tacrolimus, zidovudin, cyclosporin.
- Thuốc điều trị tăng huyết áp và thuốc lợi tiểu.
- Các thuốc nhóm corticosteroid.
- Các thuốc hạ đường huyết uống.
- Thuốc kháng sinh nhóm aminoglycosid, kháng sinh quinolon.
- Glycosid tim.

Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:

Nếu bị quên 1 liều, bỏ qua liều đã quên và tiếp tục dùng thuốc theo lịch trình như cũ. Không nên tăng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

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

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Các triệu chứng có thể xảy ra khi quá liều gồm: đau đầu, buồn nôn, nôn mửa, đau thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, ít khi tiêu chảy, mất phương hướng, kích thích, hôn mê, buồn ngủ, ù tai, ngất xỉu, thỉnh thoảng co giật (acid mefenamic có xu hướng gây ra co giật khi quá liều).

Trong trường hợp ngộ độc cấp, suy thận và tổn thương gan có thể xảy ra.

Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Nếu trường hợp quá liều xảy ra, đề nghị đến ngay cơ sở y tế gần nhất để nhân viên y tế có phương pháp xử lý kịp thời.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Các tình trạng cần thận trọng khi sử dụng thuốc:

- Những tác dụng không mong muốn sẽ được giảm thiểu tối đa bằng việc sử dụng liều điều trị thấp nhất trong thời gian cần thiết ngắn nhất để kiểm soát bệnh.
- Những bệnh nhân điều trị dài hạn nên theo dõi chặt chẽ đối với sự xuất hiện rối loạn chức năng gan, ban da, loạn tạo máu hoặc tiêu chảy phát triển. Nên ngưng sử dụng chế phẩm ngay lập tức khi xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào.
- Sử dụng đồng thời với những NSAID khác bao gồm thuốc ức chế đặc hiệu cyclooxygenase 2. Sử dụng kéo dài bất kỳ thuốc giảm đau nào cho việc điều trị đau đầu có thể làm tình trạng nặng hơn. Nếu tình trạng này xảy ra hoặc bị nghi ngờ, nên thông báo ngay với bác sĩ và việc điều trị nên được ngưng lại.
- Những bệnh nhân mất nước và mắc các bệnh về thận, đặc biệt là ở người cao tuổi.
- Người cao tuổi có khuynh hướng tăng tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn của NSAID, đặc biệt là chảy máu và loét tiêu hóa có thể gây tử vong.
- Những bệnh nhân đang bị (hoặc có tiền sử) suyễn cấp tính.
- Suy yếu tim mạch, thận và gan: Những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất đối với những phản ứng này là những người có chức năng thận suy giảm, suy tim, rối loạn chức năng gan, những người sử dụng thuốc lợi tiểu và người cao tuổi. Nên theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân này.
- Những ảnh hưởng tim mạch và mạch máu não: Những bệnh nhân có tiền sử cao huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết từ nhẹ tới vừa như ứ dịch, xuất huyết nội sọ và xuất huyết nội tạng.

Những bệnh nhân cao huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ đã được đánh giá, bệnh động mạch ngoại biên, và/hoặc bệnh mạch máu não chỉ sử dụng acid mefenamic sau khi đã cân nhắc cẩn thận. Sự cân nhắc tương tự cũng nên được thực hiện trước khi bắt đầu quá trình điều trị dài ngày ở những bệnh nhân có những nguy cơ mắc các bệnh tim mạch (như cao huyết áp, cao mỡ máu, đái tháo đường, hút thuốc).

- Nguy cơ huyết khối tim mạch:

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể 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

Thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học đưa ra việc sử dụng một vài NSAID (đặc biệt ở liều cao trong điều trị dài ngày) có thể liên quan tới sự tăng nhẹ nguy cơ những biến cố nghẽn động mạch (như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Không có đầy đủ dữ liệu để loại trừ những nguy cơ này đối với acid mefenamic

Bác sĩ cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện 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 acid mefenamic ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn có thể.

- Xuất huyết, loét và thủng tiêu hóa: Xuất huyết, loét và thủng tiêu hóa, có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả NSAID ở bất kỳ thời điểm điều trị nào, có hoặc không có những triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử biến cố nghiêm trọng về tiêu hóa. Hút thuốc và uống rượu là những nguy cơ được thêm vào. Nguy cơ chảy máu, loét và thủng tiêu hóa cao nhất khi tăng liều NSAID, ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt là ở người già. Những bệnh nhân với tiền sử ngộ độc tiêu hóa, đặc biệt là ở người già, nên báo cáo bất kỳ những triệu chứng vùng bụng không bình thường (như chảy máu tiêu hóa) đặc biệt là ở giai đoạn đầu điều trị.

Thận trọng ở những bệnh nhân nhận điều trị phối hợp với những thuốc có thể tăng nguy cơ độc bao tử hoặc chảy máu như corticosteroid, thuốc chống đông như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thụ serotonin chọn lọc hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin.

Khi chảy máu, loét và thủng tiêu hóa xuất hiện ở những bệnh nhân dùng acid mefenamic, việc sử dụng nên được ngưng lại.

- Ở những bệnh nhân với lupus ban đỏ toàn thân (SLE) và rối loạn mô liên kết hỗn hợp có thể tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn.
- Những phản ứng da nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong. Bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì độc, đã được báo cáo có liên quan đến việc sử dụng NSAID. Những bệnh nhân xuất hiện nguy cơ cao nhất của những phản ứng này ở giai đoạn sớm điều trị, sự bùng phát những phản ứng này xuất hiện chủ yếu ở những trường hợp khi trong tháng đầu tiên điều trị. Acid mefenamic nên được ngưng ngay khi xuất hiện dấu hiệu đầu tiên của ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu nào khác của phản ứng quá mẫn.
- Sử dụng acid mefenamic có thể ảnh hưởng tới sự thụ thai ở phụ nữ và không được khuyến dùng khi có ý định mang thai. Ở những phụ nữ khó mang thai hoặc đang kiểm tra vô sinh, ngưng sử dụng acid mefenamic nên được cân nhắc. Trong rối loạn kinh nguyệt và mất kinh, nên cảnh báo bác sĩ để điều tra những nguyên nhân khác.
- Những bệnh nhân đang bị động kinh.
- Ở những bệnh nhân được biết hay bị nghi ngờ kém chuyển hóa bằng CYP2C9 dựa trên tiền sử với những chất nền CYP2C9 khác, acid mefenamic nên được sử dụng với cảnh báo có thể gây nồng độ cao bất thường trong huyết tương do sự giảm độ thanh thải chất chuyển hóa.
- Mỗi viên nang cứng PONCITYL 500 có chứa 15 mg lactose, thận trọng khi dùng cho người bệnh mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose - galactose.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai:

- Chống chỉ định sử dụng acid mefenamic cho phụ nữ mang thai giai đoạn 3 tháng cuối của thai kỳ do những nguy cơ đối với thai nhi và mẹ.
- Không nên sử dụng acid mefenamic trong giai đoạn 6 tháng đầu thai kỳ, trừ khi lợi ích mang lại lớn hơn nguy cơ gây ra cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú:

Acid mefenamic có phân bố vào sữa mẹ. Không nên sử dụng acid mefenamic cho phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc:

Mệt mỏi, chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác có thể xảy ra khi sử dụng acid mefenamic, cần thận trọng sử dụng với người thực hiện các công việc nguy hiểm và cần sự tập trung.

Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ:

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

THÔNG TIN CHO CÁN BỘ Y TẾ

Các đặc tính dược lực học, dược động học:

Dược lực học:

Nhóm dược lý: thuốc chống viêm không steroid.

Mã ATC: M01AG01.

Acid mefenamic, dẫn xuất của acid anthranilic, có tác dụng giảm đau, kháng viêm và hạ sốt. Cơ chế hoạt động của acid mefenamic, giống như các NSAID khác, không được hiểu đầy đủ nhưng liên quan đến việc ức chế cyclooxygenase (COX-1 và COX-2).

Acid mefenamic là một chất ức chế mạnh mẽ sự tổng hợp prostaglandin *in vitro*. Nồng độ acid mefenamic đạt được trong suốt quá trình điều trị đã tạo ra các ảnh hưởng *in vivo*. Prostaglandin làm nhạy cảm các dây thần kinh cảm giác và tăng cường hoạt động của bradykinin như trong việc gây đau ở động vật. Prostaglandin là chất trung gian gây nên viêm. Do acid mefenamic là chất ức chế tổng hợp prostaglandin nên cơ chế hoạt động của nó có thể là do sự giảm prostaglandin trong những mô ngoại vi.

Dược động học:

Sau khi uống, acid mefenamic được hấp thu nhanh chóng và thải trừ qua phân và nước tiểu. Thời gian bán thải của acid mefenamic khoảng 2 – 4 giờ. Ở người trưởng thành, sau khi uống liều 1g, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt khoảng 10 mg/lít sau 2 giờ.

Acid mefenamic được chuyển hóa chủ yếu bởi men CYP2C9 ở gan, đầu tiên thành acid 3-hydroxymethylmefenamic (chất chuyển hóa I), sau đó thành acid 3-carboxymefenamic (chất chuyển hóa II). Sau đó cả 2 chất liên hợp với glucuronid.

Khoảng 50% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu. Ở gan, khoảng 6% ở dạng nguyên vẹn, 25% dưới dạng chất chuyển hóa I, 21% dưới dạng chất chuyển hóa II.

Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định:

Chỉ định:

Thuốc được chỉ định điều trị triệu chứng đau từ nhẹ tới vừa gặp trong các trường hợp:

- Điều trị viêm khớp dạng thấp, viêm xương khớp, đau vừa đến nhẹ bao gồm đau cơ bắp, đau răng, đau đầu, đau hậu phẫu và sau khi sinh.
- Rong kinh (do các nguyên nhân rối loạn chức năng và sử dụng vòng tránh thai (IUD) khi các bệnh lý vùng chậu khác được loại trừ) và đau bụng kinh nguyên phát.

Liều dùng, cách dùng:

Nên uống thuốc trong hoặc sau bữa ăn.

Liều đề nghị:

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 1 viên/lần, 3 lần/ngày.
- Người cao tuổi: liều như người lớn.
- Trẻ em dưới 12 tuổi được khuyến cáo nên sử dụng acid mefenamic dạng hỗn dịch (50mg / 5ml).

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với acid mefenamic hoặc các NSAID khác hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người bị viêm ruột (IBD).
- Người đang bị hoặc có tiền sử bị các vấn đề về loét hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.
- Người suy thận, suy gan, suy tim nặng.
- Phụ nữ trong giai đoạn 3 tháng cuối của thai kỳ.
- Đau sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG).

Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc:

Các tình trạng cần thận trọng khi sử dụng thuốc:

- Những tác dụng không mong muốn sẽ được giảm thiểu tối đa bằng việc sử dụng liều điều trị thấp nhất trong thời gian cần thiết ngắn nhất để kiểm soát bệnh.
- Những bệnh nhân điều trị dài hạn nên theo dõi chặt chẽ đối với sự xuất hiện rối loạn chức năng gan, ban da, loạn tạo máu hoặc tiêu chảy phát triển. Nên ngưng sử dụng chế phẩm ngay lập tức khi xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào.
- Sử dụng đồng thời với những NSAID khác bao gồm thuốc ức chế đặc hiệu cyclooxygenase 2. Sử dụng kéo dài bất kỳ thuốc giảm đau nào cho việc điều trị đau đầu có thể làm tình trạng nặng hơn. Nếu tình trạng này xảy ra hoặc bị nghi ngờ, nên thông báo ngay với bác sĩ và việc điều trị nên được ngưng lại. Việc chuẩn đoán “sự lạm dụng thuốc điều trị đau đầu” nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân đau đầu thường xuyên hoặc hàng ngày cho dù bệnh nhân sử dụng liều độ thuốc đau đầu.
- Cảnh báo nên được đưa ra đối với những bệnh nhân mất nước và mắc các bệnh về thận, đặc biệt là ở người cao tuổi.
- Người cao tuổi có khuynh hướng tăng tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn của NSAID, đặc biệt là chảy máu và thủng tiêu hóa có thể gây tử vong.
- Rối loạn hô hấp: Thận trọng được yêu cầu nếu sử dụng ở những bệnh nhân đang bị (hoặc có tiền sử) suyễn cuống phổi từ khi NSAID được báo cáo gây kết tủa co thắt khí quản ở những bệnh nhân này.
- Suy yếu tim mạch, thận và gan: Việc sử dụng NSAID có thể giảm liều phụ thuộc vào sự hình thành prostaglandin và kết tủa suy thận. Những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất đối

với những phản ứng này là những người có chức năng thận suy giảm, suy tim, rối loạn chức năng gan, những người sử dụng thuốc lợi tiểu và người cao tuổi. Nên theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân này.

- Những ảnh hưởng tim mạch và mạch máu não: Sự điều chỉnh và cho lời khuyên phù hợp được yêu cầu đối với bệnh nhân có tiền sử cao huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết từ nhẹ tới vừa như ứ dịch và phù đã được báo cáo có liên quan đến việc điều trị NSAID.

Những bệnh nhân cao huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ đã được đánh giá, bệnh động mạch ngoại biên, và/hoặc bệnh mạch máu não chỉ sử dụng acid mefenamic sau khi đã cân nhắc cẩn thận. Sự cân nhắc tương tự cũng nên được thực hiện trước khi bắt đầu quá trình điều trị dài ngày ở những bệnh nhân có những nguy cơ mắc các bệnh tim mạch (như cao huyết áp, cao mỡ máu, đái tháo đường, hút thuốc).

Như những NSAID khác có thể cản trở chức năng của tiểu cầu, nên được sử dụng với cảnh báo ở những bệnh nhân xuất huyết nội sọ và xuất huyết nội tạng.

- Nguy cơ huyết khối tim mạch:

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể 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.

Thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học đưa ra việc sử dụng một vài NSAID (đặc biệt ở liều cao trong điều trị dài ngày) có thể liên quan tới sự tăng nhẹ nguy cơ những biến cố nghẽn động mạch (như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Không có đầy đủ dữ liệu để loại trừ những nguy cơ này đối với acid mefenamic.

Bác sĩ cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện 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 acid mefenamic ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn có thể.

- Xuất huyết, loét và thủng tiêu hóa: Xuất huyết, loét và thủng tiêu hóa, có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả NSAID ở bất kỳ thời điểm điều trị nào, có hoặc không có những triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử biến cố nghiêm trọng về tiêu hóa. Hút thuốc và uống rượu là những nguy cơ được thêm vào. Nguy cơ chảy máu, loét và thủng tiêu hóa cao nhất khi tăng liều NSAID, ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt là ở người già. Phối hợp điều trị với những thuốc bảo vệ (như misoprotol hoặc thuốc ức chế bơm proton) nên được cân nhắc cho những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu tiêu hóa như người già, và cho những bệnh nhân phải sử dụng chung với aspirin liều thấp, hoặc những thuốc khác có thể gây tăng các nguy cơ tiêu hóa. Những bệnh nhân với tiền sử ngộ độc tiêu hóa, đặc biệt là ở người già, nên báo cáo bất kỳ những triệu chứng vùng bụng không bình thường (như chảy máu tiêu hóa) đặc biệt là ở giai đoạn đầu điều trị.

Cảnh báo nên được đưa ra ở những bệnh nhân nhận điều trị phối hợp với những thuốc có thể tăng nguy cơ độc bao tử hoặc chảy máu như corticosteroid, thuốc chống đông như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thụ serotonin chọn lọc hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin.

Khi chảy máu, loét và thủng tiêu hóa xuất hiện ở những bệnh nhân dùng acid mefenamic, việc sử dụng nên được ngưng lại.

- Ở những bệnh nhân với lupus ban đỏ toàn thân (SLE) và rối loạn mô liên kết hỗn hợp có thể tăng nguy cơ viêm màng não vô khuẩn.
- Những phản ứng da nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong. Bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì độc, đã được báo cáo có liên quan đến việc sử dụng NSAID. Những bệnh nhân xuất hiện nguy cơ cao nhất của những phản ứng này ở giai đoạn sớm điều trị, sự bùng phát những phản ứng này xuất hiện chủ yếu ở những

trường hợp khi trong tháng đầu tiên điều trị. Acid mefenamic nên được ngưng ngay khi xuất hiện dấu hiệu đầu tiên của ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu nào khác của phản ứng quá mẫn.

- Sử dụng acid mefenamic có thể ảnh hưởng tới sự thụ thai ở phụ nữ và không được khuyến dùng khi có ý định mang thai. Ở những phụ nữ khó mang thai hoặc đang kiểm tra vô sinh, ngưng sử dụng acid mefenamic nên được cân nhắc. Trong rối loạn kinh nguyệt và mất kinh, nên cảnh báo bác sĩ để điều tra những nguyên nhân khác.
- Động kinh: Cảnh báo nên được đưa ra khi điều trị những bệnh nhân đang bị động kinh.
- Ở những bệnh nhân được biết hay bị nghi ngờ kém chuyển hóa bằng CYP2C9 dựa trên tiền sử với những chất nền CYP2C9 khác, acid mefenamic nên được sử dụng với cảnh báo có thể gây nồng độ cao bất thường trong huyết tương do sự giảm độ thanh thải chất chuyển hóa.
- Mỗi viên nang cứng PONCITYL 500 có chứa 15 mg lactose, thận trọng khi dùng cho người bệnh mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose - galactose.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai:

- Chống chỉ định sử dụng acid mefenamic cho phụ nữ mang thai giai đoạn 3 tháng cuối của thai kỳ do những nguy cơ đối với thai nhi và mẹ:
Độc tính tim phổi (với sự đóng sớm ống động mạch trong tử cung và làm tăng huyết áp động mạch phổi).
Rối loạn chức năng thận, có thể dẫn đến suy thận cùng thiếu nước ối.
Người mẹ và thai nhi, tại giai đoạn kết thúc thai kỳ: Thời gian chảy máu có thể bị kéo dài, tác dụng chống kết tập tiểu cầu có thể xuất hiện thậm chí với cả liều thấp; ức chế co bóp tử cung, gây trì hoãn chuyển dạ.
- Không nên sử dụng acid mefenamic trong giai đoạn 6 tháng đầu thai kỳ, trừ khi lợi ích mang lại lớn hơn nguy cơ gây ra cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú:

Acid mefenamic có phân bố vào sữa mẹ. Không nên sử dụng acid mefenamic cho phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc:

Mệt mỏi, chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác có thể xảy ra khi sử dụng acid mefenamic, cần thận trọng sử dụng với người thực hiện các công việc nguy hiểm và cần sự tập trung.

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

- Sử dụng acid mefenamic đồng thời với các thuốc gắn protein huyết tương có thể cần phải điều chỉnh về liều lượng.
- Các NSAID có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông máu như warfarin. Khi dùng đồng thời, cần phải theo dõi thời gian prothrombin. Cần giám sát bệnh nhân chặt chẽ khi sử dụng phối hợp acid mefenamic với các thuốc chống đông máu.
- Acid mefenamic làm giảm thải trừ lithi ở thận, cần theo dõi cẩn thận các dấu hiệu của ngộ độc lithi.
- Sử dụng đồng thời với các NSAID khác có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn.
- Thuốc chống trầm cảm: sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế chọn lọc serotonin (SSRIs) có thể làm tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa.
- Thuốc điều trị tăng huyết áp và thuốc lợi tiểu: tác dụng hạ huyết áp và lợi tiểu bị giảm khi sử dụng đồng thời các thuốc này với acid mefenamic. Thuốc lợi tiểu có thể làm tăng độc tính trên thận của các NSAID.
- Các thuốc ức chế men chuyển (ACEi) và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (ARB): sử dụng đồng thời với acid mefenamic gây giảm tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ suy thận, đặc biệt là ở những bệnh nhân lớn tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp nước đầy đủ, đánh giá chức năng thận khi bắt đầu và trong suốt quãng thời gian sử dụng đồng thời các

thuốc này.

- Các aminoglycosid: gây suy giảm chức năng thận ở một số người nhạy cảm, giảm thải trừ và tăng nồng độ aminoglycosid trong huyết thanh.
- Glycosid tim: các NSAID có thể làm trầm trọng thêm suy tim, giảm độ lọc cầu thận (GFR) và tăng nồng độ glycosid tim trong huyết thanh.
- Cyclosporin: nguy cơ độc tính trên thận của cyclosporin có thể được tăng lên khi sử dụng cùng các NSAID.
- Corticosteroid: tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa.
- Các thuốc hạ đường huyết uống: sử dụng phối hợp với acid mefenamic gây ức chế chuyển hóa các sulfonylurea, kéo dài thời gian bán thải và gây tăng nguy cơ hạ đường huyết quá mức.
- Methotrexat: giảm thải trừ dẫn đến tăng nồng độ methotrexat trong máu.
- Mifepriston: các NSAID không nên dùng trong vòng 8 – 12 ngày sau khi sử dụng mifepriston do làm giảm tác dụng của mifepriston.
- Probenecid: giảm sự trao đổi chất và thải trừ các NSAID.
- Kháng sinh quinolon: sử dụng đồng thời với acid mefenamic làm tăng nguy cơ co giật.
- Tacrolimus: tăng nguy cơ nhiễm độc thận.
- Zidovudin: tăng nguy cơ độc tính huyết học, tăng nguy cơ tụ máu ở bệnh nhân nhiễm HIV mắc chứng dễ chảy máu.

Tác dụng không mong muốn:

- Tiêu chảy có thể xuất hiện ngay sau khi điều trị bằng acid mefenamic hoặc sau vài tháng sử dụng. Nếu tiêu chảy tiếp tục tiến triển, việc ngừng sử dụng thuốc là cần thiết và bệnh nhân không nên tái sử dụng acid mefenamic nữa.
- Rối loạn về máu và hệ bạch huyết: suy tủy xương, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết (có thể phục hồi khi ngừng sử dụng acid mefenamic), giảm Hematocrit, ban xuất huyết do giảm tiểu cầu. Giảm số lượng bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.
- Rối loạn hệ thống miễn dịch: phản ứng dị ứng không đặc hiệu và phản ứng phản vệ, các phản ứng liên quan đến hệ hô hấp như hen suyễn, co thắt phế quản hay khó thở hoặc các rối loạn về da như ngứa, nổi mề đay, ban xuất huyết, phù mạch thậm chí hoại tử biểu bì và hồng ban đa dạng.
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: giảm dung nạp glucose ở bệnh nhân đái tháo đường, hạ natri huyết.
- Rối loạn về tâm thần: nhầm lẫn, ảo giác, lo lắng, trầm cảm.
- Rối loạn thần kinh: viêm dây thần kinh thị giác, mờ mắt, co giật, mất ngủ, đau đầu, dị cảm, chóng mặt, mệt mỏi, viêm màng não vô khuẩn với các triệu chứng như cứng cổ, nhức đầu, buồn nôn, nôn mửa, sốt hoặc mất phương hướng.
- Rối loạn về tai và mê đạo: đau tai, ù tai, chóng mặt.
- Rối loạn về tim và mạch máu: phù nề, tăng huyết áp và suy tim, đánh trống ngực, hạ huyết áp, sử dụng các NSAID (đặc biệt ở liều cao và trong điều trị dài hạn) có thể làm tăng nguy cơ huyết khối động mạch (nhồi máu cơ tim hay đột quỵ).
- Các rối loạn về đường tiêu hóa: loét dạ dày – tá tràng, thủng, xuất huyết tiêu hóa (đặc biệt ở người già), nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, nôn ra máu, viêm loét đại tràng, bệnh Crohn.
- Rối loạn gan, mật: làm ảnh hưởng đến một số xét nghiệm chức năng gan, vàng da ứ mật, nhiễm độc gan nhẹ, viêm gan, hội chứng gan – thận.
- Rối loạn về da và các mô dưới da: phù mạch, phù thanh quản, hồng ban đa dạng, phù mắt, hội chứng Lyell, hội chứng Stevens – Johnson, đồ mồ hôi, phát ban, nhạy cảm với ánh sáng, ngứa, nổi mề đay.
- Các rối loạn về thận và tiết niệu: viêm cầu thận dị ứng, viêm thận kẽ cấp tính, khó tiểu, tiểu ra máu, hội chứng thận hư, suy thận không thiếu niệu (đặc biệt là trong tình trạng mất nước), protein niệu, suy thận bao gồm hoại tử nhú thận.

- Các rối loạn chung: mệt mỏi, khó chịu, suy đa tạng, sốt.

Hướng dẫn cách xử trí tác dụng không mong muốn:

Ngừng sử dụng thuốc nếu cần thiết.

Tác dụng không mong muốn có thể giảm thiểu bằng cách sử dụng các liều thấp nhất, trong thời gian ngắn nhất mà vẫn đáp ứng được yêu cầu điều trị.

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều:

Các triệu chứng có thể xảy ra khi quá liều gồm: đau đầu, buồn nôn, nôn mửa, đau thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, ít khi tiêu chảy, mất phương hướng, kích thích, hôn mê, buồn ngủ, ù tai, ngất xỉu, thỉnh thoảng co giật (acid mefenamic có xu hướng gây ra co giật khi quá liều).

Trong trường hợp ngộ độc cấp, suy thận và tổn thương gan có thể xảy ra.

Cách xử trí:

- Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị theo triệu chứng và hỗ trợ.
- Trong vòng một giờ sau khi sử dụng quá liều, uống một lượng than hoạt nên được xem xét. Ở người lớn, rửa dạ dày nên được xem xét trong vòng một giờ sau khi sử dụng quá liều.
- Chức năng thận và gan nên được theo dõi chặt chẽ.
- Bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ ít nhất bốn giờ sau khi sử dụng quá liều.
- Có thể dùng diazepam tiêm tĩnh mạch để điều trị các cơn co giật.
- Các biện pháp xử trí khác tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.
- Thâm phân máu ít có tác dụng do acid mefenamic và các chất chuyển hóa liên kết chặt chẽ với protein huyết tương.

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

- Sử dụng liều thấp nhất, trong thời gian ngắn nhất mà vẫn đáp ứng được yêu cầu điều trị để giảm thiểu các tác dụng có hại của thuốc.
- Một đợt điều trị không nên kéo dài quá 7 ngày.

Hạn dùng của thuốc:

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không sử dụng thuốc hết hạn dùng.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA - DƯỢC PHẨM MEKOPHAR

Số 297/5 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, Tp. Hồ Chí Minh.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Ngày 22 tháng 06 năm 2017

TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. Huỳnh Thị Lan

TU QUẢN LÝ DƯỢC
TU QUẢN LÝ DƯỢC
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy