

Rx

INTOPAR 50

Viên đặt trực tràng Indometacin 50 mg

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

1. Tên thuốc: Intopar 50

2. Thành phần: Mỗi viên đặt trực tràng có chứa:

- Thành phần hoạt chất: Indometacin 50 mg.
- Thành phần tá dược: Cetyl alcohol, chất béo rắn.

3. Dạng bào chế: Viên đặt trực tràng

- Mô tả sản phẩm: Viên đặt hình viên đạn màu trắng đến màu trắng có ánh vàng. Ruột viên rỗng, phần đáy của viên lõm vào trong.

4. Chỉ định

Thuốc Intopar 50 được dùng để điều trị triệu chứng đau và viêm trong các trường hợp sau:

- Viêm khớp cấp tính (bao gồm cả cơn gút cấp tính).
- Viêm khớp mạn tính, đặc biệt có liên quan đến thấp khớp (viêm đa khớp mạn tính).
- Viêm cột sống dính khớp (bệnh Bechterew) và các bệnh viêm do thấp khớp khác ở cột sống.
- Tình trạng đau trong bệnh thoái hóa khớp và thoái hóa đốt sống.
- Viêm mô mềm liên quan đến thấp khớp.
- Sung hoặc viêm kèm theo đau sau chấn thương.
- Đau bụng kinh (trong đau bụng kinh nguyên phát).
- Đau trong ung thư.

Thuốc Intopar 50 chỉ được dùng cho người lớn.

5. Liều dùng, cách dùng

Liều dùng

Người lớn

Liều indometacin phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh. Liều hàng ngày được khuyến cáo của indometacin là 50 mg đến 150 mg, chia thành 1-3 lần dùng mỗi ngày.

Do đó, khuyến cáo sử dụng 1 viên đặt trực tràng Intopar 50, 1-3 lần mỗi ngày (tương đương với 50-150 mg indometacin).

Trong một số trường hợp đặc biệt, có thể tăng liều hàng ngày của indometacin lên đến liều 200 mg, dùng trong thời gian ngắn và không được dùng vượt quá mức liều này.

Người cao tuổi

Do nguy cơ xảy ra tác dụng không mong muốn, cần theo dõi cẩn thận khi dùng indometacin cho những bệnh nhân cao tuổi (xem mục 7 và mục 11).

Trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng indometacin cho trẻ em do không có đủ dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả khi dùng indometacin để điều trị các bệnh thấp khớp ở nhóm đối tượng này.

Cách dùng

Thuốc này được dùng để đặt trực tràng. Cần thận đặt viên thuốc Intopar 50 vào sâu trong trực tràng, tốt nhất là sau khi đã đi đại tiện.

Thời gian điều trị được chỉ định bởi bác sĩ.

Có thể cần thiết phải điều trị kéo dài với indometacin đối với bệnh nhân mắc các bệnh thấp khớp.

Dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian điều trị ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng sẽ giúp giảm thiểu các tác dụng không mong muốn (xem mục 7).

Nếu bệnh nhân quên dùng một liều thuốc, thì nên dùng liều thuốc đã quên ngay khi nhớ ra.

Nếu gần tới thời gian dùng liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều quên dùng và đặt liều thuốc tiếp theo như bình thường. Không đặt gấp đôi liều để bù lại liều đã quên.

Không có yêu cầu gì đặc biệt về việc xử lý thuốc sau khi sử dụng.

6. Chống chỉ định

Chống chỉ định dùng viên đặt trực tràng Intopar 50 trong các trường hợp sau:

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào có trong thuốc này (xem mục 2).
- Bệnh nhân có tiền sử bị co thắt phế quản, hen, viêm mũi hoặc nổi mày đay sau khi dùng acid acetylsalicylic hoặc các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) khác.
- Rối loạn tạo máu hoặc rối loạn đông máu không rõ nguyên nhân.
- Bệnh nhân có tiền sử hoặc đang bị loét/ xuất huyết dạ dày-tá tràng tái phát (có hai hoặc nhiều đợt loét hoặc xuất huyết đã được xác nhận).
- Bệnh nhân có tiền sử xuất huyết hoặc thủng dạ dày – ruột có liên quan đến việc điều trị với các NSAID trước đó.
- Xuất huyết não hoặc xuất huyết tại các vị trí khác.
- Suy tim nặng.
- Phụ nữ mang thai trong 3 tháng cuối của thai kỳ (xem mục 8).

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

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 quy, 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 indometacin ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Tính an toàn trên da dày – ruột

Không nên dùng đồng thời indometacin với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) khác, bao gồm cả các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2.

Dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian điều trị ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng sẽ giúp giảm thiểu các tác dụng không mong muốn (xem mục 5 và phần Nguy cơ trên dạ dày – ruột và Nguy cơ tim mạch dưới đây).

Người cao tuổi

Tỷ lệ người cao tuổi gặp các tác dụng không mong muốn khi sử dụng các thuốc NSAID là cao hơn, đặc biệt là xuất huyết và thủng dạ dày – ruột, có thể gây tử vong (xem mục 5 và mục 11).

Xuất huyết, loét và thủng dạ dày – ruột

Xuất huyết, loét hoặc thủng dạ dày – ruột, có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả các NSAID tại bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có dấu hiệu cảnh báo hoặc tiền sử gặp phải các biến cố nghiêm trọng ở dạ dày – ruột trước đó.

Nguy cơ xuất huyết, loét và thủng dạ dày – ruột tăng lên khi tăng liều NSAID, hay ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu loét có biến chứng xuất huyết hoặc thủng (xem mục 6) và ở người cao tuổi. Với những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Cần xem xét phối hợp với các thuốc bảo vệ đường tiêu hóa (ví dụ như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) trên những bệnh nhân này và trên những bệnh nhân cần điều trị đồng thời với acid acetylsalicylic (ASA) liều thấp hoặc các thuốc làm tăng nguy cơ trên dạ dày – ruột khác (xem mục 10).

Bệnh nhân có tiền sử bị nhiễm độc dạ dày – ruột, đặc biệt là người cao tuổi, cần được hướng dẫn dễ thông báo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở vùng bụng (đặc biệt là xuất huyết dạ dày – ruột), nhất là khi bắt đầu điều trị.

Cần thận trọng hơn khi điều trị ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, ví dụ như các corticosteroid đường uống, thuốc chống đông máu như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như acid acetylsalicylic (xem mục 10).

Cần ngừng điều trị với indometacin nếu bệnh nhân xuất hiện chảy máu hoặc loét dạ dày – ruột. Ở những bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh về dạ dày – ruột (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn), cần thận trọng khi dùng NSAID vì có thể làm trầm trọng thêm các bệnh này (xem mục 11).

Ảnh hưởng trên hệ tim mạch và mạch máu não

Cần thận trọng khi dùng thuốc này cho những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim vì đã có báo cáo về tình trạng giữ nước và phù khi điều trị với NSAID.

Dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học cho thấy dùng một số NSAID (đặc biệt khi dùng liều cao và thời gian điều trị kéo 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 này khi dùng indometacin.

Bệnh nhân bị tăng huyết áp chưa được kiểm soát, suy tim sung huyết, thiếu máu cục bộ cơ tim đã được xác nhận, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên điều trị với indometacin sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng. Tương tự, cũng cần cân nhắc kỹ lưỡng 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).

Các phản ứng trên da

Các phản ứng nghiêm trọng trên da, một số trường hợp gây tử vong, đã được báo cáo khi điều trị với NSAID nhưng rất hiếm, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại

tử thượng bì nhiễm độc (hội chứng Lyell) (xem mục 11). Bệnh nhân dường như có nguy cơ cao nhất gặp phải những phản ứng này khi bắt đầu điều trị, trong hầu hết các trường hợp, các phản ứng này xuất hiện trong tháng điều trị đầu tiên. Ngừng dùng thuốc này khi bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu đầu tiên của phát ban, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Các thận trọng khác

Chỉ nên dùng indometacin sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng về lợi ích – nguy cơ trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin bẩm sinh (rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính từng đợt).

- Bệnh nhân mắc lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và các bệnh mô liên kết hỗn hợp.

Bác sĩ cần theo dõi thật chặt chẽ trong các trường sau:

- Bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận.

- Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng.

- Bệnh nhân vừa trải qua đại phẫu.

- Bệnh nhân bị sốt cổ khô, polyp mũi hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh đường hô hấp do những người này có nguy cơ cao hơn gặp các phản ứng dị ứng, ví dụ như cơn hen phế quản (còn gọi là hen do thuốc giảm đau), phù mạch hoặc mày đay.

- Bệnh nhân dị ứng với các thuốc khác do những người này có tăng nguy cơ gặp các phản ứng quá mẫn khi điều trị với indometacin.

Rất hiếm khi ghi nhận các phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng (ví dụ sốc phản vệ). Cần ngừng điều trị với thuốc này nếu xuất hiện những dấu hiệu đầu tiên của phản ứng quá mẫn sau khi dùng thuốc. Các phản ứng này cần phải được điều trị dựa theo triệu chứng và được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa.

Indometacin có thể ức chế kết tập tiểu cầu tạm thời. Cần theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân có rối loạn đông máu.

Khi điều trị với indometacin trong thời gian dài, cần phải theo dõi chức năng gan, thận và các chỉ số huyết học thường xuyên.

Có thể xảy ra đau đầu khi điều trị với thuốc giảm đau trong thời gian dài và không được tăng liều các thuốc giảm đau để điều trị đau đầu.

Nhìn chung, khi dùng các thuốc giảm đau thường xuyên, đặc biệt khi phối hợp với các thuốc giảm đau mạnh, có thể gây ra tổn thương thận vĩnh viễn và có nguy cơ bị suy thận (bệnh thận do thuốc giảm đau).

Dùng đồng thời rượu với các NSAID có thể làm tăng tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc, đặc biệt là những ảnh hưởng liên quan đến dạ dày – ruột hoặc hệ thần kinh trung ương.

Thoái hóa sắc tố võng mạc và đục giác mạc cũng được ghi nhận nhưng với tần suất ít hơn khi điều trị kéo dài với indometacin (xem mục 11). Triệu chứng đặc trưng có thể gặp là nhìn mờ, khi đó bệnh nhân cần được thăm khám tại chuyên khoa mắt. Do những thay đổi này cũng có thể không biểu hiện triệu chứng, khuyến cáo bệnh nhân cần thăm khám nhãn khoa thường xuyên trong quá trình điều trị lâu dài. Hầu hết những thay đổi này có thể hồi phục được.

Các dữ liệu liên quan đến khả năng sinh sản ở nữ giới: xem mục 8.

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

Phụ nữ mang thai

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi thai/ thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sảy thai, dị tật tim và hở thành bụng bẩm sinh sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Nguy cơ này được cho là tăng theo liều dùng và thời gian điều trị.

Ở động vật, việc sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là làm tăng nguy cơ thất bại trước và sau khi thai làm tổ cũng như khả năng chết của phôi thai. Ngoài ra, tỷ lệ gặp phải các dị tật khác cũng tăng lên, bao gồm cả dị tật tim mạch, đã được báo cáo ở động vật dùng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ hình thành cơ quan của phôi thai.

Từ tuần thứ 20 của thai kỳ, việc sử dụng indometacin có thể gây ra thiếu ối từ đó gây suy giảm chức năng thận của thai nhi. Tình trạng này có thể xuất hiện ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục sau khi ngừng điều trị. Ngoài ra, đã có báo cáo về các trường hợp hẹp ống động mạch sau khi dùng thuốc trong ba tháng giữa thai kỳ, hầu hết các trường hợp này đều hồi phục sau khi ngừng điều trị. Do đó, không nên dùng indometacin trong ba tháng đầu và ba tháng giữa của thai kỳ trừ khi thực sự cần thiết.

Đối với phụ nữ đang cố gắng thụ thai hoặc đang trong ba tháng đầu hoặc ba tháng giữa của thai kỳ, nên dùng indometacin với liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể. Cần nhắc theo dõi tình trạng thiếu ối và hẹp ống động mạch trước sinh sau khi đã dùng indometacin trong vài ngày kể từ tuần thứ 20 của thai kỳ. Nếu phát hiện tình trạng thiếu ối hoặc hẹp ống động mạch, cần ngừng sử dụng indometacin.

Trong ba tháng cuối của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây các ảnh hưởng sau lên:

- Thai nhi:
 - nhiễm độc tim phổi (kèm theo hẹp/đóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp phổi);
 - rối loạn chức năng thận (xem ở trên).
- Bà mẹ và trẻ sơ sinh tại giai đoạn cuối của thai kỳ:
 - có thể làm kéo dài thời gian chảy máu (gây xuất huyết), đây là tác dụng chống kết tập tiểu cầu có thể xuất hiện ngay cả khi dùng liều rất thấp;
 - ức chế co bóp tử cung dẫn đến trì hoãn hoặc kéo dài thời gian chuyển dạ.

Ngoài ra, tổn thương thai nhi do viêm ruột hoại tử cũng đã được báo cáo.

Do đó, chống chỉ định dùng indometacin trong ba tháng cuối của thai kỳ (xem mục 6).

Phụ nữ đang cho con bú

Indometacin và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết vào sữa mẹ với một lượng nhỏ. Cho đến nay, ảnh hưởng có hại của indometacin lên trẻ sơ sinh vẫn chưa được biết rõ, do đó không cần thiết phải gián đoạn việc cho trẻ bú mẹ khi người mẹ chỉ dùng thuốc trong thời gian ngắn. Nếu cần sử dụng indometacin liều cao trong thời gian dài để điều trị bệnh thấp khớp thì cần cân nhắc cho trẻ cai sữa mẹ sớm.

Khả năng sinh sản

Dùng indometacin có thể gây hại lên khả năng sinh sản ở nữ giới, do đó không khuyến cáo dùng indometacin cho phụ nữ cố gắng thụ thai. Cần nhắc ngừng sử dụng thuốc này ở những phụ nữ khó thụ thai hoặc đang tầm soát vô sinh.

9. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Các tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương như mệt mỏi và chóng mặt, có thể xảy ra khi điều trị với indometacin liều cao. Trong một số ít trường hợp, indometacin có thể làm giảm khả năng đáp ứng, tham gia giao thông và vận hành máy móc. Dùng đồng thời với rượu sẽ làm khuếch đại ảnh hưởng này của indometacin.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

• Tương tác

Cũng như các NSAID khác, cần thận trọng khi dùng indometacin đồng thời với các thuốc sau:
Các NSAID khác, bao gồm các salicylat:

Dùng đồng thời indometacin với các NSAID có thể làm tăng nguy cơ loét và chảy máu dạ dày – ruột do tác dụng hiệp đồng. Do đó, nên tránh sử dụng đồng thời indometacin với các NSAID khác (xem mục 7).

Digoxin, phenytoin, lithi:

Dùng đồng thời indometacin với các thuốc có chứa digoxin, phenytoin hay lithi có thể làm tăng nồng độ các thuốc này trong huyết thanh. Theo dõi nồng độ lithi trong huyết thanh là cần thiết.

Các thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II:

Các thuốc NSAID có thể làm giảm tác dụng của các thuốc lợi tiểu và thuốc hạ huyết áp. Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi), sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II với các thuốc ức chế enzym cyclooxygenase có thể làm suy giảm chức năng thận hơn nữa, có thể bao gồm cả suy thận cấp, tình trạng này thường có thể hồi phục được. Do đó, cần thận trọng khi dùng phối hợp các thuốc này, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân phải được hướng dẫn uống đủ nước và cần cân nhắc theo dõi chức năng thận thường xuyên sau khi bắt đầu điều trị phối hợp các thuốc này.

Dùng đồng thời indometacin và các thuốc lợi tiểu giữ kali có thể làm tăng kali máu.

Các glucocorticoid:

Tăng nguy cơ loét và chảy máu ở dạ dày – ruột (xem mục 7).

Thuốc chống kết tập tiểu cầu (thuốc kháng tiểu cầu) và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI):

Tăng nguy cơ xuất huyết dạ dày – ruột (xem mục 7).

Methotrexat:

Dùng viên đặt trực tràng indometacin trong vòng 24 giờ trước hoặc sau khi dùng methotrexat có thể làm tăng nồng độ methotrexat trong máu và từ đó làm tăng ảnh hưởng gây độc của methotrexat.

Cyclosporin:

Các thuốc chống viêm không steroid (như indometacin) có thể làm tăng độc tính trên thận của cyclosporin.

Các thuốc chống đông máu:

Các NSAID có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông máu (ví dụ warfarin) (xem mục 7).

Sulfonylurea:

Đã có báo cáo về một số trường hợp riêng lẻ bệnh nhân bị tăng đường huyết do dùng đồng thời với indometacin mà cần phải điều chỉnh liều của thuốc điều trị đái tháo đường. Trong trường hợp dùng đồng thời, khuyến cáo kiểm soát đường huyết để dự phòng.

Probenecid:

Dùng đồng thời với probenecid có thể làm chậm quá trình thải trừ indometacin.

Các penicillin:

Khi dùng đồng thời indometacin với các penicillin có thể làm chậm quá trình thải trừ các penicillin.

Furosemid:

Furosemid làm tăng tốc độ thải trừ indometacin.

Triamteren:

Không dùng đồng thời triamteren với indometacin do nguy cơ gây suy thận cấp.

Diiflunisal:

Không dùng đồng thời indometacin với diiflunisal do có thể làm tăng đáng kể nồng độ indometacin trong huyết tương (đã ghi nhận trường hợp xuất huyết dạ dày – ruột gây tử vong).

- Tương kỵ: do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

11. Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo các mức tần suất sau đây:

Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$), chưa rõ (chưa ước tính được tần suất từ các dữ liệu sẵn có).

Khi đánh giá các tác dụng không mong muốn, cần lưu ý đến sự liên quan đến liều dùng và sự khác nhau giữa các bệnh nhân.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là ở dạ dày – ruột. Đặc biệt ở người cao tuổi, có thể xảy ra loét dạ dày – tá tràng, thủng hoặc xuất huyết dạ dày – ruột, đôi khi gây tử vong, (xem mục 7).

Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, đi ngoài phân đen, nôn ra máu, viêm loét miệng, làm trầm trọng hơn bệnh viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được ghi nhận trong quá trình điều trị với indometacin (xem mục 7). Viêm dạ dày cũng được ghi nhận nhưng với tần suất ít gặp hơn.

Đặc biệt, nguy cơ xuất huyết dạ dày – ruột phụ thuộc vào liều dùng và thời gian điều trị.

Phù mạch, tăng huyết áp và suy tim cũng đã được ghi nhận là có liên quan đến việc điều trị với NSAID.

Kết quả của các nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học đã cho thấy dùng một số NSAID (đặc biệt là dùng liều cao và trong thời gian dài) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối động mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ) (xem mục 7).

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Rất hiếm gặp: Đã ghi nhận tình trạng viêm liên quan đến nhiễm khuẩn trở nên nghiêm trọng hơn (ví dụ tiến triển thành viêm cân mạc hoại tử) xuất hiện đồng thời trong thời gian điều trị với các NSAID đường dùng toàn thân. Điều này có thể liên quan đến cơ chế tác dụng của NSAID.

Nếu các dấu hiệu nhiễm khuẩn xuất hiện hoặc nặng hơn khi dùng indometacin, bệnh nhân cần thông báo với bác sĩ ngay lập tức để được đánh giá về liệu pháp kháng sinh/ kháng khuẩn phù hợp.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Rất hiếm gặp: Rối loạn tạo máu (thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm nghiêm trọng bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu). Các triệu chứng khởi phát có thể là sốt, đau họng, loét niêm mạc miệng, các triệu chứng giống cúm, mệt mỏi nhiều, chảy máu cam và xuất huyết dưới da. Cần theo dõi công thức máu thường xuyên trong quá trình điều trị lâu dài.

Rối loạn hệ miễn dịch

Thường gặp: Các phản ứng quá mẫn kèm theo tình trạng phát ban và cảm giác nóng trên da.

Ít gặp: Nổi mề đay, các phản ứng quá mẫn kèm theo cơn hen phế quản (có thể xuất hiện hạ huyết áp).

Bệnh nhân cần được hướng dẫn phải ngừng sử dụng thuốc và thông báo cho bác sĩ ngay lập tức khi gặp các tình trạng này.

Rất hiếm gặp: Các phản ứng quá mẫn toàn thân nghiêm trọng, biểu hiện bằng các triệu chứng như phù mắt, sưng lưỡi, sưng thanh quản kèm theo hẹp đường thở, khó thở, tăng hoạt động của tim, hạ huyết áp dẫn đến sốc đe dọa tính mạng.

Trong trường hợp xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào nêu trên sau lần dùng thuốc đầu tiên, bệnh nhân cần được chăm sóc y tế ngay lập tức.

Rất hiếm gặp: Viêm mạch dị ứng và viêm phổi.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất hiếm gặp: Tăng đường huyết, glucose niệu.

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: Lú lẫn, lo lắng, rối loạn tâm thần, mất ngủ.

Tăng khả năng xuất hiện các triệu chứng của bệnh tâm thần đã có từ trước có thể xảy ra trong quá trình điều trị với indometacin. Tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng, có thể cần phải giảm liều hoặc ngừng điều trị.

Rối loạn hệ thần kinh

Rất thường gặp: Rối loạn hệ thần kinh trung ương như đau đầu và khó chịu.

Thường gặp: Chóng mặt, buồn ngủ, dễ mệt mỏi, kiệt sức, trầm cảm.

Ít gặp: Bệnh thần kinh ngoại biên, yếu cơ, co giật, dị cảm, mất ý thức tạm thời cho đến hôn mê.

Trong quá trình điều trị với indometacin, các triệu chứng động kinh và bệnh Parkinson có thể trở nên nghiêm trọng hơn.

Tùy theo mức độ nghiêm trọng của triệu chứng mà cần giảm liều dùng của indometacin hoặc ngừng điều trị.

Rối loạn ở mắt

Ít gặp: Nhìn đôi, thoái hóa võng mạc, đục giác mạc có thể xuất hiện khi điều trị kéo dài. Triệu chứng đặc trưng của những thay đổi này có thể là nhìn mờ (xem mục 7).

Rối loạn ở tai và tai trong

Thường gặp: Ò tai.

Ít gặp: Điếc.

Rất hiếm gặp: Suy giảm thính giác tạm thời.

Rối loạn ở tim

Rất hiếm gặp: Đánh trống ngực, đau ngực, suy tim.

Rối loạn hệ mạch

Rất hiếm gặp: Tăng huyết áp.

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm mục 7).

Rối loạn dạ dày – ruột

Rất thường gặp: Các vấn đề ở dạ dày – ruột như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, mất máu ở đường tiêu hóa với lượng nhỏ, trong một số trường hợp đặc biệt có thể gây thiếu máu.

Thường gặp: Khó tiêu, đầy hơi, co thắt dạ dày, chán ăn, loét dạ dày – tá tràng (có khả năng gây chảy máu và thủng).

Ít gặp: Nôn ra máu, đi ngoài phân đen, tiêu chảy có máu.

Rất hiếm gặp: Viêm loét ở miệng, viêm lưỡi, tổn thương ở thực quản, các vấn đề ở khoang bụng dưới (chảy máu, trong một số trường hợp có loét, viêm đại tràng), làm trầm trọng thêm tình trạng viêm loét đại tràng hoặc bệnh Crohn, táo bón, viêm tụy.

Bệnh nhân phải được hướng dẫn ngừng điều trị ngay lập tức và thông báo cho bác sĩ nếu thấy đau nhiều ở thượng vị hoặc đi ngoài phân đen hoặc nôn ra máu.

Sau khi đặt thuốc ở trực tràng, có thể xảy ra các triệu chứng tại chỗ như kích ứng trực tràng, xuất hiện chất nhầy lẫn máu hoặc đau khi đi ngoài.

Rối loạn gan mật

Thường gặp: Tăng nồng độ của các enzym gan trong máu (các enzym transaminase huyết thanh).

Ít gặp: Tổn thương gan, đặc biệt khi điều trị kéo dài, viêm gan cấp tính có hoặc không có vàng da (rất hiếm khi tiến triển nặng ngay cả khi không có triệu chứng báo trước), suy gan.

Do đó, cần theo dõi chức năng gan thường xuyên.

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Rụng tóc.

Rất hiếm gặp: Nhạy cảm với ánh sáng, ban xuất huyết (cũng gọi là ban xuất huyết dị ứng) và các phản ứng bong nước bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc.

Rối loạn ở thận và tiết niệu

Ít gặp: Phù mạch (phù ngoại biên), đặc biệt ở bệnh nhân tăng huyết áp hoặc suy thận.

Rất hiếm gặp: Tổn thương mô thận (viêm thận kẽ, hoại tử nhú thận), có thể kèm theo suy thận cấp, protein niệu và/hoặc tiểu ra máu, hội chứng thận hư.

Do đó, cần theo dõi chức năng thận thường xuyên.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Rất hiếm gặp: Chảy máu âm đạo.

12. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Các triệu chứng quá liều có thể xuất hiện là các rối loạn ở hệ thần kinh trung ương như nhức đầu, chóng mặt, khó chịu, mất ý thức và co giật. Đau bụng, buồn nôn, nôn, chảy máu dạ dày – ruột cũng như rối loạn chức năng gan, thận cũng có thể xuất hiện.

Điều trị

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho indometacin. Trong trường hợp quá liều, tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

13. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm và điều trị thấp khớp không steroid, các dẫn xuất của acid acetic và các hợp chất liên quan.

Mã ATC: M01AB01

Cơ chế tác dụng

Trong các mô hình thử nghiệm trên động vật, indometacin đã được chứng minh là thuốc chống viêm/thuốc điều trị thấp khớp không steroid với cơ chế tác dụng là ức chế tổng hợp prostaglandin.

Ở người, indometacin làm giảm đau do viêm, sưng và hạ sốt. Ngoài ra, indometacin cũng ức chế sự kết tập tiểu cầu gây bởi ADP.

14. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sau khi uống và đặt trực tràng, indometacin được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương để có tác dụng giảm đau đạt được sau 30 đến 120 phút.

Nồng độ ở trạng thái ổn định trong huyết tương của indometacin khi dùng ở liều khuyến cáo cao hơn trung bình 1,4 lần so với giá trị sau khi dùng liều đầu tiên.

Phân bố

Thuốc phân bố vào dịch khớp chậm hơn so với huyết tương. Tỷ lệ liên kết của indometacin với protein huyết tương là 90-93%, thấp hơn so với hầu hết các NSAID khác.

Chuyển hóa

Quá trình chuyển hóa hoặc tạo ra các ester glucuronid, các chất này có thể được tái tạo thành indometacin theo vòng tuần hoàn ruột - gan, hoặc tạo ra các chất chuyển hóa loại nhóm methyl ở vị trí O hoặc nhóm acyl ở vị trí N với hiệu suất thấp hơn.

Thải trừ

Các chất chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu và phân. Khoảng 60% liều dùng qua đường uống được tìm thấy ở dạng không đổi hoặc ở dạng chất chuyển hóa (26% dưới dạng indometacin và các hợp chất glucuronid của nó) trong nước tiểu, 33% được tìm thấy trong phân (1,5% dưới dạng indometacin).

Thời gian bán thải trung bình từ huyết tương là 2 giờ, nhưng thời gian bán thải ở pha cuối dài hơn đáng kể là 4-11 giờ.

15. Quy cách đóng gói

Hộp 2 vỉ x 5 viên đặt trực tràng.

16. Điều kiện bảo quản

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C trong bao bì gốc.

17. Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tiêu chuẩn chất lượng

Nhà sản xuất.

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

FARMAPRIM LTD

5 Crinilor street, Village Porumbeni, Criuleni reg., MD-4829, Moldova.

