

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

 **MEDLAC**
MEDLAC PHARMA ITALY CO., LTD.

Hướng dẫn sử dụng thuốc bột đông khô pha tiêm
KETOMEDLAC



KHUYẾN CÁO

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay của trẻ em

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Không dùng thuốc đã biến màu, hết hạn sử dụng

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

Muốn biết thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sỹ

1. TÊN THUỐC

KETOMEDLAC

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lọ thuốc bột đông khô pha tiêm chứa:

Thành phần hoạt chất: Ketoprofen (dưới dạng bột đông khô ketoprofen)..... 100,0 mg

Thành phần tá dược: Glycin, L-arginin

Mỗi ống dung môi Benzyl alcohol chứa:

Benzyl alcohol..... 125 mg

Nước cất pha tiêm..... vừa đủ 5ml

Mỗi ống dung môi Nước cất pha tiêm 5ml chứa:

Nước cất pha tiêm..... 5ml

3. DẠNG BẢO CHẾ

Thuốc bột đông khô pha tiêm.

Bột màu trắng hoặc gần trắng, đóng trong lọ thủy tinh không màu, đậy kín bằng nút cao su, bọc ngoài bằng nắp nhôm.

4. CHỈ ĐỊNH

Ketoprofen có tác dụng giảm đau và chống viêm, được dùng cho người lớn và trẻ em từ 15 tuổi trở lên để:

- Điều trị ngắn hạn các triệu chứng:
 - Viêm khớp dạng thấp
 - Đau lưng dưới cấp
 - Đau dây thần kinh
- Điều trị các cơn đau do ung thư.

5. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng **KETOMEDLAC** ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Liều tối đa hàng ngày là 200 mg ketoprofen /ngày. Tỷ lệ lợi ích /nguy cơ cần được đánh giá cẩn thận trước khi bắt đầu điều trị với liều hàng ngày là 200 mg và không khuyến cáo sử dụng liều cao hơn.

Liều dùng từ 1 đến 2 lọ, tức 100 - 200 mg /ngày.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị từ 2 đến 3 ngày (trong khoảng thời gian này, nếu cần thiết, có thể sử dụng thêm thuốc đường uống hoặc đường trực tràng).

Tần suất dùng thuốc

Liều dùng hàng ngày nên được chia thành 2 lần tiêm.

Bệnh nhân có nguy cơ cao

- Bệnh nhân suy thận và người cao tuổi: Nên giảm liều khởi đầu, sau đó điều chỉnh nếu cần thiết theo chức năng thận.
- Bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn: Xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng

Cách dùng:

Lưu ý: Các dung dịch sau khi pha ổn định trong vòng 24 giờ khi bảo quản ở nhiệt độ dưới 25°C, nhưng tốt nhất nên được dùng ngay sau khi pha.

Tiêm bắp:

Pha 01 lọ thuốc (100 mg ketoprofen) với dung môi pha tiêm (benzyl alcohol/nước cất pha tiêm 125 mg/ 5 ml) vừa đủ 5 ml.

Tiêm thuốc ở mông 1/4 trên - ngoài, sâu và chậm. Khi tiêm lặp đi lặp lại, nên thay đổi các bên ở mỗi lần tiêm.

Trong trường hợp bị đau nặng tại thời điểm tiêm, ngừng tiêm thuốc ngay lập tức.

Trong trường hợp bệnh nhân có một khớp háng nhân tạo, cần tiêm thuốc ở phía đối diện.

Tiêm tĩnh mạch:

Cách hoàn nguyên: Để tiêm tĩnh mạch, pha 01 lọ thuốc (100 mg ketoprofen) với 5 ml nước cất pha tiêm.

Truyền tĩnh mạch:

Cách hoàn nguyên: Để truyền tĩnh mạch, pha 01 lọ thuốc (100 mg ketoprofen) với 100 – 150 ml dung dịch tiêm truyền glucose đẳng trương hoặc NaCl 0,9%.

Truyền tĩnh mạch chậm (trong khoảng 20 phút).

6. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với ketoprofen hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Khoảng 24 tuần sau khi hết kinh nguyệt (phụ nữ mang thai 5 tháng)
- Tiền sử phản ứng quá mẫn như co thắt phế quản, hen suyễn, viêm mũi, nổi mào đay hoặc có các phản ứng dị ứng khác với ketoprofen, acid acetylsalicylic hoặc các NSAID khác. Phản ứng dị ứng nặng, hiếm khi gây tử vong, sốc phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân này.

- Loét dạ dày – tá tràng tiến triển hoặc có bất kỳ tiền sử chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa.
- Xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết mạch máu não hoặc các trường hợp chảy máu tiến triển khác.
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng.
- Suy tim nặng.
- Rối loạn đông máu hoặc đang điều trị với thuốc chống đông máu (chống chỉ định liên quan đến đường tiêm bắp).
- Nếu pha thuốc với dung môi có chứa benzyl alcohol, chống chỉ định ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh đủ tháng.

7. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Ảnh hưởng trên tim mạch và mạch máu não

Cần theo dõi và khuyến cáo đầy đủ ở những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và /hoặc suy tim từ nhẹ đến trung bình, do đã có các báo cáo về khả năng gây giữ nước và phù nề khi sử dụng NSAID.

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 ketoprofen ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Tránh sử dụng đồng thời ketoprofen với các NSAID khác, bao gồm cả thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase 2 (cox-2).

Bệnh nhân bị hen kết hợp với viêm mũi mãn tính, viêm xoang mãn tính và/ hoặc polyp mũi, có nguy cơ biểu hiện dị ứng khi dùng aspirin và /hoặc thuốc chống viêm không steroid cao hơn so với các bệnh nhân khác. Sử dụng thuốc này có thể dẫn đến sự khởi phát của bệnh hen suyễn hoặc co thắt phế quản, đặc biệt ở những bệnh nhân dị ứng với aspirin hoặc với một NSAID.

Nếu pha thuốc với dung môi có chứa benzyl alcohol, thuốc có thể gây phản ứng phản vệ ở trẻ sơ sinh và trẻ em đến 3 tuổi.

Người cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi có nguy cơ gia tăng các tác dụng không mong muốn đối với NSAID, đặc biệt là chảy máu và thủng đường tiêu hóa có khả năng gây tử vong.

Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa

Xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa, đôi khi gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả các NSAID vào bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các dấu hiệu cảnh báo hoặc tiền sử tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hóa.

Dữ liệu dịch tễ học cho thấy ketoprofen có thể có nguy cơ gây nhiễm độc đường tiêu hóa nghiêm trọng hơn so với các NSAID khác, đặc biệt ở liều cao.

Nguy cơ chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa tăng lên theo liều dùng ở bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt là có biến chứng xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa và ở người cao tuổi, người nhẹ cân. Ở những bệnh nhân này, điều trị nên được bắt đầu ở liều thấp nhất có thể. Thuốc bảo vệ niêm mạc (ví dụ như misoprostol hoặc chất ức chế bơm proton) nên được xem xét cho những bệnh nhân này và những bệnh nhân đang dùng đồng thời aspirin ở liều thấp hoặc đang điều trị bằng các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ ở đường tiêu hóa.

Bệnh nhân có tiền sử bệnh về đường tiêu hóa, đặc biệt là người cao tuổi, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng về tiêu hóa bất thường nào (đặc biệt là chảy máu đường tiêu hóa), nhất là trong giai đoạn sớm. Đặc biệt chú ý đến bệnh nhân đang dùng thuốc đồng thời có thể tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, như glucocorticoid, thuốc chống đông máu đường uống như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin (SSRIs), thuốc ức chế tiểu cầu như aspirin và nicorandil.

Nếu xuất huyết hoặc loét tiêu hoá xảy ra ở bệnh nhân dùng ketoprofen, nên ngừng thuốc.

NSAID nên được dùng thận trọng và dưới sự giám sát chặt chẽ ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) do nguy cơ làm trầm trọng thêm các bệnh này.

Phản ứng trên da

Phản ứng da nghiêm trọng, có thể gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng Lyell đã được báo cáo khi điều trị bằng NSAID (tần suất: rất hiếm gặp).

Tỷ lệ của các tác dụng không mong muốn này dường như lớn hơn vào lúc bắt đầu điều trị, khởi phát chậm, trong phần lớn các trường hợp, trong tháng điều trị đầu tiên. Ngưng điều trị bằng ketoprofen khi có triệu chứng phát ban, tổn thương niêm mạc hoặc các dấu hiệu quá mẫn khác.

Suy giảm chức năng thận

NSAID, bằng cách ức chế tác động giãn mạch của prostaglandin thận, có khả năng gây suy giảm chức năng thận bằng cách giảm lọc cầu thận. Tác dụng không mong muốn này phụ thuộc vào liều. Vào lúc bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều, theo dõi sự bài tiết nước tiểu và chức năng thận được khuyến cáo ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau đây:

- Người cao tuổi
- Sử dụng đồng thời các loại thuốc như: IEC, nhóm sartan, thuốc lợi tiểu
- Giảm thể tích máu bất kể nguyên nhân nào
- Suy tim
- Suy thận mạn tính
- Hội chứng thận hư
- Bệnh viêm thận lupus
- Xơ gan

Giữ muối natri

Thuốc có thể gây giữ natri, có khả năng gây phù nề, tăng huyết áp, làm xấu thêm tình trạng của suy tim. Giám sát lâm sàng là cần thiết từ khi bắt đầu điều trị với ketoprofen trong trường hợp bệnh nhân bị tăng huyết áp hoặc suy tim. Thuốc có thể gây giảm hiệu quả của thuốc chống tăng huyết áp.

Tăng kali máu

Tăng kali máu đã được xác nhận ở bệnh nhân tiểu đường hoặc đang điều trị đồng thời với các thuốc gây tăng kali máu.

Theo dõi thường xuyên kali huyết thanh nên được thực hiện trong những trường hợp này.

Việc sử dụng NSAID có thể ảnh hưởng tới khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo cho những phụ nữ muốn mang thai. Ở những bệnh nhân gặp khó khăn về việc sinh con hoặc đang điều trị vô sinh, nên ngừng điều trị với NSAID.

Giống như các NSAID khác, ketoprofen, khi có sự nhiễm khuẩn, có thể che dấu các dấu hiệu tiến triển của bệnh như sốt.

Bệnh nhân có tiền sử nhạy cảm ánh sáng hoặc có phản ứng độc tính với ánh sáng nên được theo dõi chặt chẽ.

Ở những bệnh nhân có các xét nghiệm chức năng gan bị suy yếu hoặc có tiền sử bệnh gan, nên theo dõi thường xuyên transaminase, đặc biệt trong thời gian điều trị kéo dài.

Các trường hợp hiếm gặp của bệnh vàng da và viêm gan đã được báo cáo với ketoprofen.

Trong thời gian điều trị kéo dài, nên kiểm tra số lượng các tế bào máu, chức năng gan và chức năng thận. Nếu xảy ra các rối loạn thị giác như mờ mắt, nên ngừng dùng thuốc.

Tránh sử dụng thuốc này với các thuốc chống viêm không steroid khác, thuốc chống đông đường uống, lithium, aspirin ở liều giảm đau, hạ sốt hoặc chống viêm, với methotrexat ở liều lớn hơn 20 mg mỗi tuần, với heparin trọng lượng phân tử thấp và các chất liên quan, heparin không phân đoạn (ở liều điều trị và /hoặc ở người cao tuổi), với pemetrexed, ở những bệnh nhân có suy giảm chức năng thận nhẹ đến trung bình.

8. ẢNH HƯỞNG TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng có hại đến thai kỳ và /hoặc sự phát triển của phôi thai hoặc thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học, sau khi sử dụng một chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn đầu của thai kỳ, cho thấy tăng nguy cơ sảy thai, dị tật tim và lỗi ruột. Nguy cơ tuyệt đối của dị tật tim tăng từ < 1% lên khoảng 1,5%.

Nguy cơ được giả định là tăng theo liều lượng và thời gian điều trị.

Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin làm gia tăng thất bại trước và sau khi cấy ghép và tỷ lệ tử vong của phôi thai.

Ngoài ra, sự gia tăng các tỷ lệ dị tật khác nhau, bao gồm cả dị tật tim mạch, đã được quan sát thấy ở động vật sử dụng một chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn sinh sản.

Trừ khi có chỉ định rõ ràng, tránh sử dụng ketoprofen trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kỳ.

Trong 3 tháng cuối thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây nên:

- Suy chức năng thận:
 - Trong tử cung có thể được quan sát thấy sớm nhất là khoảng 12 tuần sau khi hết kinh nguyệt (thai nhi bắt đầu bài tiết nước tiểu): thiếu ối (thường có thể đảo ngược ở cuối quá trình điều trị), thậm chí vô ối đặc biệt là trong thời gian phơi nhiễm kéo dài.

- Lúc sinh, suy thận (có thể đảo ngược hoặc không) có thể kéo dài đặc biệt trong trường hợp phơi nhiễm muộn và kéo dài (có nguy cơ bị tăng kali máu nặng muộn).
- Nguy cơ liên quan đến hệ tim mạch
Ổng động mạch đóng một phần hoặc hoàn toàn trong tử cung. Sự co thắt của ống động mạch có thể xảy ra sau 5 tháng và có thể dẫn đến suy tim phải cho thai nhi hoặc trẻ sơ sinh, thậm chí gây tử vong cho thai nhi trong tử cung.
- Nguy cơ tăng thời gian chảy máu cho mẹ và bé (do tác dụng ức chế tiểu cầu có thể xảy ra ngay cả ở liều rất thấp).
- Sự ức chế các cơn co thắt tử cung có thể trì hoãn hoặc kéo dài sự chuyển dạ.

Như vậy:

- Lên đến khoảng 12 tuần sau khi hết kinh nguyệt: Chỉ sử dụng ketoprofen nếu thật cần thiết.
- Từ 12 đến 24 tuần sau khi hết kinh nguyệt (từ lúc thai nhi bắt đầu bài tiết nước tiểu đến 5 tháng thai kỳ): Chỉ sử dụng một lượng ketoprofen nhỏ trong thời gian ngắn nếu thật cần thiết. Sử dụng thuốc trong thời gian dài không được khuyến cáo.
- Sau 24 tuần sau khi hết kinh nguyệt (mang thai 5 tháng): Chống chỉ định thuốc với bất kỳ trường hợp nào, ngay cả việc chỉ dùng thuốc 1 lần. Nếu vô tình sử dụng thuốc trong khoảng thời gian này, cần theo dõi chức năng tim và thận của thai nhi và /hoặc trẻ sơ sinh theo thời gian phơi nhiễm. Thời gian theo dõi này sẽ được điều chỉnh theo thời gian bán thải của thuốc.

Trên đối tượng bệnh nhân là phụ nữ mang thai 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ, cần sử dụng ketoprofen ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Phụ nữ cho con bú

Thuốc nhóm NSAID đi vào sữa mẹ. Nên tránh sử dụng ở những phụ nữ đang cho con bú.

9. ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, co giật hoặc rối loạn thị giác. Không nên lái xe hoặc vận hành máy móc nếu có các triệu chứng này xảy ra.

10. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác

Nguy cơ liên quan đến tăng kali máu:

Một số thuốc hoặc nhóm thuốc có thể làm tăng nguy cơ tăng kali máu: Muối kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc đối kháng angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid, heparin (trọng lượng phân tử thấp hoặc không phân đoạn), thuốc ức chế miễn dịch như ciclosporin hoặc tacrolimus, trimethoprim.

Sự kết hợp của các loại thuốc này làm tăng nguy cơ tăng kali máu. Đặc biệt là với thuốc lợi tiểu giữ kali, khi chúng được kết hợp với nhau hoặc với muối kali, trong khi kết hợp của một chất ức chế ACE và một NSAID là an toàn hơn. Cần thực hiện các biện pháp phòng ngừa càng sớm càng tốt.

Để biết các nguy cơ và mức độ nguy hiểm cụ thể đối với các loại thuốc tăng kali máu, cần tham khảo các tương tác cụ thể cho mỗi thuốc.

Tuy nhiên, một số thuốc, chẳng hạn như trimethoprim, không phải là đối tượng của tương tác liên quan đến nguy cơ này. Tuy nhiên, chúng có thể hoạt động như các yếu tố thuận lợi khi được kết hợp với các loại thuốc khác như được đề cập ở trên.

Dùng đồng thời ketoprofen với các thuốc sau đây cần giám sát cẩn thận tình trạng lâm sàng và các xét nghiệm của bệnh nhân:

Tránh sử dụng đồng thời:

+ *Các NSAID khác (kể cả aspirin liều cao)*

Tăng nguy cơ chảy máu và loét tiêu hóa (tác dụng hiệp đồng):

Đối với acid acetylsalicylic, liều chống viêm (≥ 1 g mỗi liều và /hoặc ≥ 3 g mỗi ngày) và liều giảm đau hoặc hạ sốt (≥ 500 mg mỗi liều và /hoặc <3 g mỗi ngày) có liên quan đến nguy cơ này.

+ *Thuốc chống đông máu: Chống vitamin K (như warfarin), thuốc ức chế thrombin (như dabigatran), ức chế trực tiếp yếu tố Xa (như apixaban, rivaroxaban, edoxaban)*

Tăng nguy cơ xuất huyết.

Nếu không thể tránh được sự kết hợp các thuốc này, cần theo dõi lâm sàng, thậm chí theo dõi về mặt hoá sinh học.

+ *Heparin không phân đoạn, trọng lượng phân tử thấp và chất liên quan (ở liều điều trị và /hoặc ở người cao tuổi)*

Tăng nguy cơ xuất huyết (xâm nhập niêm mạc dạ dày tá tràng bởi NSAID).

Nếu không thể tránh được sự kết hợp các thuốc này, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

+ *Lithium*

Tăng nồng độ lithi trong huyết thanh có thể gây độc tính (giảm bài tiết qua thận của lithium).

Nếu không thể tránh được sự kết hợp các thuốc này, theo dõi chặt chẽ lithium huyết thanh và điều chỉnh liều lượng lithium trong quá trình kết hợp và sau khi ngừng sử dụng NSAID.

+ *Methotrexat, dùng ở liều lớn hơn 20 mg /tuần*

Tăng độc tính huyết học của methotrexat (giảm độ thanh thải thận của methotrexat do dùng thuốc chống viêm).

Cần theo dõi trong một khoảng thời gian ít nhất là 12 giờ khi ngừng hoặc bắt đầu điều trị bằng ketoprofen kết hợp với methotrexat.

+ *Pemetrexed (bệnh nhân có suy giảm chức năng thận từ nhẹ đến trung bình, độ thanh thải creatinin từ 45 ml /phút - 80 ml /phút)*

Nguy cơ tăng độc tính của pemetrexed (giảm độ thanh thải qua thận của pemetrexed do các NSAID).

Thận trọng khi kết hợp:

+ *Chất ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II*

Suy thận cấp tính ở bệnh nhân có nguy cơ cao (người cao tuổi, mất nước, điều trị kết hợp với thuốc lợi tiểu, chức năng thận suy giảm), bằng cách giảm lọc cầu thận (ức chế prostaglandin giãn mạch do các NSAID).

Những tác động này thường có thể hồi phục.

Hơn nữa, sự kết hợp này có thể gây giảm tác dụng của thuốc chống huyết áp.

Bù nước cho bệnh nhân và thực hiện theo dõi chức năng thận sớm và thường xuyên trong khi điều trị.

+ *Thuốc lợi tiểu*

Suy thận cấp tính ở bệnh nhân có nguy cơ (người cao tuổi và /hoặc mất nước) bằng cách giảm lọc cầu thận (ức chế prostaglandin giãn mạch do các NSAID).

Hơn nữa, sự kết hợp này có thể gây giảm tác dụng của thuốc chống huyết áp.

Bù nước cho bệnh nhân và thực hiện theo dõi chức năng thận lúc bắt đầu điều trị.

+ *Methotrexat, dùng liều thấp (≤ 20 mg /tuần)*

Tăng độc tính huyết học của methotrexat (giảm độ thanh thải thận của methotrexat).

Kiểm soát số lượng các tế bào máu hàng tuần trong những tuần đầu kết hợp các thuốc này.

Tăng cường giám sát sự suy giảm chức năng thận (thậm chí ở mức độ nhẹ), cũng như ở người cao tuổi.

+ *Pemetrexed (bệnh nhân có chức năng thận bình thường)*

Nguy cơ tăng độc tính của pemetrexed (giảm độ thanh thải thận của pemetrexed bởi NSAID).

Cần theo dõi chức năng thận.

+ *Ciclosporin, tacrolimus*

Nguy cơ tăng thêm độc tính cho thận, đặc biệt là ở người cao tuổi.

Theo dõi chức năng thận lúc bắt đầu điều trị bằng NSAID.

+ *Tenofovir disoproxil*

Nguy cơ tăng độc tính trên thận của tenofovir, đặc biệt là với liều cao của thuốc chống viêm hoặc khi có yếu tố nguy cơ suy thận.

Trong trường hợp kết hợp các thuốc này, cần theo dõi chức năng thận.

+ *Glycosid tim*

Tương tác dược động học giữa ketoprofen và digoxin chưa được chứng minh. Tuy nhiên, cần thận trọng, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy thận vì NSAID có thể làm giảm chức năng thận và giảm độ thanh thải thận của glycosid tim.

Cần nhắc các kết hợp sau:

+ *Acid acetylsalicylic ở liều chống đông (từ 50 mg đến 375 mg mỗi ngày với 1 hoặc nhiều liều)*

Tăng nguy cơ loét và xuất huyết tiêu hóa.

+ *Glucocorticosteroid (trừ hydrocortison khi được dùng như là một liệu pháp thay thế)*

Tăng nguy cơ loét và xuất huyết tiêu hóa.

+ *Thuốc chống kết tập tiểu cầu*

Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

+ *Các chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs)*

Tăng nguy cơ xuất huyết.

+ *Heparin không phân đoạn, heparin trọng lượng phân tử thấp (liều dự phòng)*

Tăng nguy cơ xuất huyết.

+ *Deferasirox*

Tăng nguy cơ loét và xuất huyết tiêu hóa.

+ *Thuốc chẹn beta (trừ esmolol)*

Giảm tác dụng hạ huyết áp (ức chế prostaglandin giãn mạch bởi NSAID và giữ nước bởi phenylbutazon).

+ *Pentoxifylin*

Tăng nguy cơ chảy máu.

Cần theo dõi lâm sàng thường xuyên hơn và theo dõi thời gian chảy máu.

+ *Các chất gây tăng kali máu khác*

Nguy cơ tăng kali máu, có khả năng gây tử vong.

+ *Nicorandil*

Ở những bệnh nhân dùng đồng thời nicorandil và NSAID, có nguy cơ gia tăng các biến chứng nghiêm trọng như loét dạ dày, thủng và xuất huyết tiêu hóa.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác, ngoại trừ dung môi pha tiêm được hướng dẫn trong phần cách dùng.

11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

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

Các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng một số NSAID nhất định (đặc biệt khi dùng liều cao và trong thời gian dài) có thể làm tăng nguy cơ huyết khối tim mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não).

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là trên đường tiêu hóa. Loét dạ dày, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa, đôi khi gây tử vong có thể xảy ra, đặc biệt là ở người cao tuổi.

Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, viêm loét miệng, đau bụng, đại tiện máu đen, chảy máu, đợt cấp của viêm đại tràng hoặc bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi dùng NSAID. Ít gặp hơn, viêm dạ dày đã được quan sát thấy.

Phù nề, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo khi kết hợp với liệu pháp NSAID. Phản ứng trên da (hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell) rất hiếm khi xảy ra đã được quan sát thấy.

Các biến cố bất lợi được phân loại theo tần suất gặp của chúng bằng cách sử dụng phân loại sau:

Rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100, <1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1000, <1/100$); hiếm ($\geq 1/10000, <1/1000$); rất hiếm ($<1 / 10000$); không biết (không thể ước tính dựa trên dữ liệu sẵn có).

Rối loạn tiêu hóa:

- Phổ biến: Khó tiêu, buồn nôn, đau bụng, đau dạ dày, nôn
- Không phổ biến: Tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, viêm dạ dày
- Hiếm: Viêm miệng, loét dạ dày tá tràng, viêm đại tràng
- Không biết: Đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn, chảy máu và thủng đường tiêu hóa, viêm tụy

Rối loạn hệ thống miễn dịch:

- Không biết: Phù Quinck, phản ứng phản vệ (kể cả sốc phản vệ).

Rối loạn da và mô dưới da:

- Không phổ biến: Phát ban, ngứa
- Không biết: Nổi mào đay, nổi mào đay mạn tính, nhạy cảm ánh sáng, rụng tóc và phản ứng da nghiêm trọng (hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng Lyell)

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:

- Hiếm: Hen suyễn.
- Không biết: Co thắt phế quản, đặc biệt là ở những người dị ứng với aspirin và các NSAID khác, viêm mũi.

Rối loạn hệ thần kinh:

- Không phổ biến: Nhức đầu, chóng mặt, buồn ngủ
- Hiếm: Dị cảm
- Không biết: Viêm màng não vô khuẩn, co giật, chóng mặt, rối loạn vị giác

Rối loạn tâm thần:

- Không biết: Rối loạn, thay đổi tâm trạng.

Rối loạn thị giác:

- Hiếm: Mờ mắt

Ảnh hưởng trên tai và mê đạo:

- Hiếm: Û tai.

Rối loạn thận và tiết niệu:

- Không biết: Giữ nước, tăng kali máu. Suy thận cấp tính (ARF) ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ. Các trường hợp đơn độc của viêm thận kẽ, hoại tử ống thận cấp tính, hội chứng thận hư, hoại tử nhú thận đã được báo cáo.

Rối loạn hệ huyết học và bạch huyết:

- Hiếm: Thiếu máu do chảy máu.
- Không biết: Mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, suy tủy, thiếu máu tan máu, giảm bạch cầu.

Rối loạn gan mật:

- Hiếm: Tăng transaminase, viêm gan, tăng bilirubin do rối loạn gan.

Ảnh hưởng trên tim:

- Không phổ biến: Phù nề,
- Không biết: Suy tim.

Rối loạn mạch máu:

- Không biết: Tăng huyết áp, giãn mạch, viêm mạch (kể cả viêm mạch tăng bạch cầu đa nhân trung tính).

Rối loạn chung:

- Không phổ biến: Mệt mỏi
- Hiếm: Tăng cân

Các tác dụng không mong muốn tại chỗ tiêm:

- Không biết: Các phản ứng tại chỗ tiêm bao gồm viêm gân cơ mông (hội chứng Nicolau)
- Một số trường hợp gây đau và cảm giác nóng rát tại chỗ tiêm đã được báo cáo.

12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ ADR

Các trường hợp quá liều đã được báo cáo với liều lên đến 2,5 g ketoprofen.

Ở người lớn, các dấu hiệu chính của quá liều là nhức đầu, chóng mặt, buồn ngủ, lơ đãng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy và đau bụng hoặc đau vùng thượng vị. Trong trường hợp nhiễm độc nặng, hạ huyết áp, suy hô hấp và xuất huyết tiêu hóa đã được báo cáo.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Bệnh nhân phải được chuyển ngay đến bệnh viện chuyên khoa, thực hiện điều trị triệu chứng để bù nước, theo dõi chức năng thận và kiểm soát sự nhiễm toan.

Nếu bệnh nhân suy thận, chạy thận nhân tạo có thể được sử dụng để loại bỏ thuốc.

13. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

Mã ATC: M01AE03

Ketoprofen là một thuốc chống viêm không steroid, là dẫn chất của acid phenyl propionic. Nó có các đặc tính sau:

- Giảm đau ngoại vi và trung ương
- Hạ sốt
- Chống viêm
- Ức chế ngăn hạn chức năng của các tiểu cầu

Tất cả các đặc tính này liên quan đến sự ức chế tổng hợp prostaglandin.

Trong một số mô hình thử nghiệm, ketoprofen, giống như các NSAID khác, đã được quan sát thấy có tác dụng giảm đau trung ương.

14. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Các phép đo liên tiếp nồng độ thuốc trong huyết thanh sau khi dùng ở liều điều trị cho thấy ketoprofen được hấp thu rất nhanh. Thời gian để có được nồng độ thuốc tối đa trong huyết thanh là 20 đến 30 phút sau khi tiêm bắp.

Phân bố

Tỉ lệ liên kết với protein huyết tương của ketoprofen là 99%.

Ketoprofen đi vào dịch khớp, đi qua hàng rào nhau thai và hàng rào máu não.

Thể tích phân bố khoảng 7 lít.

Chuyển hoá

Chuyển hoá của ketoprofen được thực hiện theo hai quá trình: một phần nhỏ (hydroxyl hóa), phần chủ yếu khác (liên hợp với acid glucuronic).

Có ít hơn 1% liều ketoprofen ở dạng không đổi trong nước tiểu, trong khi dạng glucuronid là khoảng 65 - 75%.

Thải trừ

Thuốc được thải trừ nhanh chóng, chủ yếu qua đường tiết niệu. 50% liều dùng được loại bỏ trong vòng 6 giờ sau khi dùng thuốc, bất kể theo đường dùng nào.

Đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

- Người cao tuổi: Ở người cao tuổi, thời gian bán thải kéo dài hơn.
- Suy thận: Ở những bệnh nhân này, độ thanh thải kéo dài theo tỷ lệ suy thận.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ thuốc bột đông khô pha tiêm

Hộp 10 lọ thuốc bột đông khô pha tiêm

Hộp 1 lọ thuốc bột đông khô pha tiêm và 1 ống dung môi Benzyl alcohol

Hộp 1 lọ thuốc bột đông khô pha tiêm và 1 ống dung môi Nước cất pha tiêm 5ml

Hộp 10 lọ thuốc bột đông khô pha tiêm và 10 ống dung môi Benzyl alcohol

Hộp 10 lọ thuốc bột đông khô pha tiêm và 10 ống dung môi Nước cất pha tiêm 5ml

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

- Thuốc bột đông khô pha tiêm KETOMEDLAC: TCCS

- Ống dung môi Benzyl alcohol: TCCS

- Ống dung môi Nước cất pha tiêm 5ml: EP hiện hành

18. HẠN DÙNG

- Thuốc bột đông khô pha tiêm KETOMEDLAC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

- Ống dung môi Benzyl alcohol: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

- Ống dung môi Nước cất pha tiêm 5ml: 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Nhà sản xuất:

CÔNG TY TNHH SX DƯỢC PHẨM MEDLAC PHARMA ITALY

Khu công nghiệp công nghệ cao I, Khu công nghệ cao Hòa Lạc, KM29, Đại lộ Thăng Long,
xã Hạ Bằng, huyện Thạch Thất, thành phố Hà Nội

Tel: 02433594104

Fax: 02433594105

