

R_x

KETOVELL 100 mg/2ml Solution for Injection

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tâm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi ống 2 ml chứa:

Thành phần hoạt chất: Ketoprofen 100 mg

Thành phần tá dược: natri hydroxid, benzyl alcohol, citric acid monohydrat, glycin, nước cất pha tiêm.

2. Dạng bào chế:

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm

Mô tả đặc điểm thuốc: Dung dịch trong suốt, không màu, không chứa cặn lắng.

3. Chỉ định:

Chỉ định dựa trên tác dụng giảm đau và kháng viêm của ketoprofen, tầm quan trọng của biểu hiện không dung nạp gây ra bởi thuốc và thành phần trong các sản phẩm kháng viêm hiện có. Ở người lớn (trên 15 tuổi), được chỉ định giới hạn trong:

- Điều trị triệu chứng ngắn hạn:
 - Viêm khớp dạng thấp bùng phát.
 - Đau thắt lưng cấp tính.
 - Đau rễ thần kinh.
- Điều trị cơn đau do ung thư
- Điều trị cơn đau do quặn thận
- Chấn thương trong thể thao
- Đau sau phẫu thuật
- Viêm khớp ở bệnh gút cấp

4. Liều dùng, cách dùng:

Dùng đường tiêm bắp

Liều dùng:

Để giảm bớt các triệu chứng, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.

Cần đánh giá cẩn thận về lợi ích-nguy cơ trước khi bắt đầu điều trị với liều 200 mg hàng ngày và việc sử dụng liều cao hơn chỉ nên sử dụng nghiêm ngặt trong điều trị đau do quặn thận, cần phải tuân thủ thời gian điều trị tối đa.

- Đau do viêm khớp dạng thấp, ung thư: 1 đến 2 ống, tương đương 100 đến 200 mg mỗi ngày.
- Đau do quặn thận: 100 đến 300 mg mỗi ngày

Thời gian điều trị

- Đau do viêm khớp dạng thấp, ung thư: 2 đến 3 ngày (nếu cần thiết có thể chuyển sang điều trị bằng đường uống hoặc trực tràng).
- Đau do quần thận: tối đa 48 giờ.

Tần suất dùng:

Liều dùng hàng ngày tốt nhất là chia thành 2 đến 3 lần tiêm.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

- Người suy thận và người cao tuổi: Nên giảm liều khởi đầu và điều chỉnh nếu cần thiết dựa trên khả năng dung nạp của thận.
- Bệnh nhân giảm thể tích: *xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*

Cách dùng:

Khi tiêm phải được thực hiện vô trùng nghiêm ngặt ở phần bên ngoài của góc phần tư phía trên bên ngoài của mông, sâu và chậm. Khi dùng liều lặp lại, nên đổi bên sau mỗi lần tiêm. Điều quan trọng là phải hút trước khi tiêm để đảm bảo đầu kim không lọt vào mạch máu. Trong trường hợp đau dữ dội khi tiêm, hãy dừng ngay lập tức. Trong trường hợp sử dụng khớp háng giả, phải tiêm ở bên còn lại.

5. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với ketoprofen hoặc bất kỳ tá dược nào.
- Tiền sử có phản ứng quá mẫn như co thắt phế quản, hen suyễn, viêm mũi, mày đay hoặc các phản ứng dị ứng khác với ketoprofen, acid acetylsalicylic hoặc các NSAID khác. Phản ứng phản vệ nghiêm trọng, hiếm khi gây tử vong, đã được báo cáo ở những bệnh nhân này.
- Phụ nữ mang thai từ tháng thứ 6 (sau 24 tuần mang thai)
- Loét dạ dày tiến triển hoặc có tiền sử xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa.
- Chảy máu đường tiêu hóa, mạch máu não hoặc chảy máu khác.
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng.
- Suy tim nặng.
- Rối loạn cầm máu hoặc đang điều trị bằng thuốc chống đông máu (chống chỉ định liên quan đến đường tiêm bắp).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Nên tránh sử dụng đồng thời dung dịch tiêm bắp ketoprofen với các NSAID khác, bao gồm cả thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2).

Các tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể để đạt được kiểm soát triệu chứng.

Bệnh nhân hen suyễn liên quan đến viêm mũi mạn tính, viêm xoang mạn tính và/hoặc polyp mũi có nguy cơ bị dị ứng cao hơn khi dùng aspirin và/hoặc NSAID so với những người còn lại. Sử dụng ketoprofen có thể gây ra cơn hen suyễn hoặc co thắt phế quản, đặc biệt ở những người dị ứng với aspirin hoặc NSAID.

Người cao tuổi:

Người cao tuổi có tỷ lệ tăng các tác dụng không mong muốn với NSAID, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa, có thể gây tử vong.



Tác dụng trên đường tiêu hóa:

Chảy máu, loét hoặc đôi khi thủng đường tiêu hóa gây tử vong đã được báo cáo với tất cả các NSAID tại bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị mà không nhất thiết phải có dấu hiệu cảnh báo hoặc tiền sử tác dụng tác không mong muốn nghiêm trọng trên đường tiêu hóa.

Một số bằng chứng dịch tễ học cho thấy ketoprofen có thể có nguy cơ cao gây độc tính nghiêm trọng trên đường tiêu hóa, so với một số NSAID khác, đặc biệt là ở liều cao.

Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa tăng lên khi dùng liều ở bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt trong các trường hợp có biến chứng như chảy máu hoặc thủng, cũng như ở người cao tuổi và những người có cân nặng thấp. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Nên xem xét điều trị bảo vệ niêm mạc (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này, cũng như cho những bệnh nhân điều trị bằng aspirin liều thấp hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa. Bệnh nhân có tiền sử về đường tiêu hóa, đặc biệt là người cao tuổi, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (đặc biệt là xuất huyết đường tiêu hóa), đặc biệt là khi bắt đầu điều trị. Cần đặc biệt chú ý đến những bệnh nhân được điều trị đồng thời có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, chẳng hạn như glucocorticoid, thuốc chống đông đường uống như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin và nicorandil). Nếu chảy máu hoặc loét xảy ra ở bệnh nhân đang dùng dung dịch tiêm bắp ketoprofen, nên ngừng điều trị. Nên sử dụng NSAID thận trọng và dưới sự giám sát chặt chẽ ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm trực tràng xuất huyết, bệnh Crohn) do nguy cơ làm trầm trọng thêm bệnh lý.

Tác dụng trên tim mạch và mạch máu não:

Cần theo dõi và tư vấn thích hợp cho những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim nhẹ đến trung bình, vì các trường hợp giữ nước và phù đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID.

Các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt khi sử dụng liều cao trong thời gian dài) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ xảy ra các biến cố huyết khối động mạch (ví dụ: nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Dữ liệu về ketoprofen hiện không đủ để loại trừ nguy cơ gia tăng này.

Giống như tất cả các NSAID, nên thận trọng khi sử dụng ketoprofen ở những bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại vi và/hoặc có tiền sử đột quỵ (bao gồm cả cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua) sau khi đánh giá cẩn thận. Cần chú ý trước khi bắt đầu điều trị lâu dài ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường hoặc sử dụng thuốc lá).

Tăng nguy cơ biến cố huyết khối động mạch đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAID (trừ aspirin) để giảm đau hậu phẫu trong phẫu thuật bắc cầu động 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.

Phản ứng da:

Phản ứng da nghiêm trọng, bao gồm các trường hợp tử vong do viêm da tróc vảy, hội chứng

Stevens-Johnson và hội chứng Lyell, rất hiếm khi được báo cáo khi điều trị bằng NSAID. Tỷ lệ mắc các tác dụng không mong muốn này cao hơn khi bắt đầu điều trị và khởi phát chủ yếu trong tháng đầu tiên. Nên ngừng điều trị bằng dung dịch tiêm bắp ketoprofen khi xuất hiện phát ban trên da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Che giấu các triệu chứng của nhiễm khuẩn:

Ketoprofen có thể che giấu các triệu chứng nhiễm khuẩn, gây trì hoãn việc điều trị thích hợp và làm trầm trọng thêm quá trình nhiễm khuẩn. Điều này đã được quan sát thấy trong các trường hợp viêm phổi mắc phải cộng đồng do vi khuẩn và các biến chứng do vi khuẩn của bệnh thủy đậu. Khi dùng ketoprofen để giảm sốt hoặc giảm đau do nhiễm khuẩn, nên theo dõi chặt chẽ. Ở những nơi không phải bệnh viện, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng vẫn tồn tại hoặc trầm trọng hơn.

Suy giảm chức năng thận:

NSAID ức chế tác dụng giãn mạch của prostaglandin ở thận, có thể gây suy thận do giảm độ lọc cầu thận. Tác dụng không mong muốn này phụ thuộc vào liều dùng. Đối với những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau: người cao tuổi, sử dụng đồng thời các thuốc như thuốc ức chế ACE, thuốc sartan, thuốc lợi tiểu, giảm thể tích máu bất kể nguyên nhân, suy tim sung huyết, suy thận mạn tính, hội chứng thận hư, viêm thận lupus hoặc xơ gan, nên theo dõi tình trạng lợi tiểu và chức năng thận khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều.

Giữ nước-natri:

Có thể xảy ra hiện tượng giữ nước-natri dẫn đến phù, tăng huyết áp hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng tăng huyết áp và suy tim nặng hơn. Cần theo dõi lâm sàng khi bắt đầu điều trị trong trường hợp tăng huyết áp hoặc suy tim. Có thể giảm hiệu quả của thuốc hạ huyết áp

Tăng kali máu:

Tăng kali máu có thể xảy ra do bệnh đái tháo đường hoặc điều trị đồng thời với các thuốc tăng kali máu. Nên theo dõi nồng độ kali huyết thanh thường xuyên trong những trường hợp này.

Việc sử dụng NSAID có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo cho những bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai. Ở những bệnh nhân gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang điều trị vô sinh, nên cân nhắc việc ngừng điều trị bằng NSAID.

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

Đối với những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc có tiền sử bệnh gan, nên theo dõi thường xuyên transaminase, đặc biệt là khi điều trị kéo dài. Các trường hợp vàng da và viêm gan hiếm gặp đã được mô tả khi sử dụng ketoprofen.

Khi thời gian điều trị kéo dài, nên theo dõi số lượng tế bào máu, chức năng gan và chức năng thận. Nếu xảy ra rối loạn thị giác như mờ mắt, nên ngừng điều trị.

Nên tránh dùng ketoprofen trong trường hợp điều trị đồng thời với một NSAID khác, thuốc chống đông máu đường uống, lithium, aspirin ở liều giảm đau, hạ sốt hoặc chống viêm, methotrexat với liều vượt quá 20 mg mỗi tuần, heparin trọng lượng phân tử thấp và các thuốc liên quan, heparin không phân đoạn (ở liều điều trị và/hoặc ở người cao tuổi), pemetrexed, và ở bệnh nhân có chức năng thận nhẹ đến trung bình.

Tá dược

Benzyl alcohol

Sản phẩm này chứa 0,005 mL benzyl alcohol trong mỗi mL. Benzyl alcohol có thể gây ra phản ứng dị ứng.

Benzyl alcohol có liên quan đến nguy cơ tác dụng không mong muốn nghiêm trọng bao gồm các vấn đề về hô hấp (gọi là "hội chứng thờ hồn hèn") ở trẻ nhỏ.

Không dùng cho trẻ sơ sinh (đến 4 tuần tuổi). Không sử dụng quá một tuần ở trẻ nhỏ (dưới 3 tuổi) trừ khi cần thiết do tăng nguy cơ gây tích tụ.

Nên sử dụng liều lớn một cách thận trọng và chỉ khi cần thiết, đặc biệt là ở đối tượng đang mang thai hoặc cho con bú và đối tượng suy gan hoặc thận do nguy cơ tích tụ và nhiễm độc (toan chuyển hóa).

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

Sử dụng liều lớn benzyl alcohol: Nên thận trọng khi sử dụng liều lớn benzyl alcohol và chỉ khi cần thiết trong thời kỳ mang thai và cho con bú do nguy cơ tích tụ và nhiễm độc (toan chuyển hóa).

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Ức chế tổng hợp prostaglandin của NSAID: Việc ức chế tổng hợp prostaglandin của NSAID có thể ảnh hưởng đến quá trình mang thai và/hoặc sự phát triển của phôi hoặc thai nhi.

Nguy cơ trong ba tháng đầu thai kỳ:

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ sảy thai, dị tật tim và nứt bụng tăng lên sau khi điều trị bằng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ về dị tật tim mạch đã tăng từ dưới 1% ở dân số nói chung lên khoảng 1,5% ở những người tiếp xúc với NSAID. Nguy cơ dường như tăng lên theo liều dùng và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là làm tăng tỷ lệ sảy thai trước và sau khi làm tổ cũng như làm tăng tỷ lệ tử vong của phôi thai. Hơn nữa, gia tăng tỷ lệ mắc các dị tật khác, bao gồm cả dị tật tim mạch, đã được báo cáo ở động vật dùng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành cơ quan của thai kỳ.

Nguy cơ từ tuần thứ 12 của thai kỳ cho đến khi sinh:

Từ tuần thứ 12 của thai kỳ cho đến khi sinh, tất cả các NSAID, do ức chế tổng hợp prostaglandin, có thể khiến thai nhi bị suy giảm chức năng thận:

- Trong tử cung, có thể được quan sát thấy ngay từ tuần thứ 12 của thai kỳ (bắt đầu gây lợi tiểu cho thai nhi): thiếu ối (có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục khi ngừng điều trị), hoặc thậm chí là hoàn toàn không có nước ối, đặc biệt khi sử dụng kéo dài.
- Khi sinh, suy thận (có thể hồi phục hoặc không) có thể tồn tại dai dẳng, đặc biệt trong trường hợp tiếp xúc muộn và kéo dài (có nguy cơ tăng kali máu trầm trọng). Co thắt ống động mạch có thể xảy ra trong tam cá nguyệt thứ hai (thường hồi phục khi ngừng điều trị).

Nguy cơ từ tuần thứ 24 của thai kỳ cho đến khi sinh:

Sau tuần thứ 24 của thai kỳ, NSAID có thể khiến thai nhi bị nhiễm độc tim-phổi (đóng ống động mạch sớm và tăng áp phổi) và dẫn đến suy tim phải ở thai nhi hoặc trẻ sơ sinh hoặc thậm chí tử vong trong tử cung. Nguy cơ này đặc biệt đáng kể khi sử dụng thuốc gần lúc sinh (ít khả năng đảo ngược hơn). Có thể xảy ra ngay cả với một liều duy nhất.

Vào cuối thai kỳ, cả mẹ và trẻ sơ sinh đều có thể gặp phải:

- Kéo dài thời gian chảy máu do tác dụng chống kết tập tiểu cầu, có thể xảy ra ngay cả sau khi dùng thuốc ở liều rất thấp.
- Ức chế co bóp tử cung dẫn đến sinh non hoặc kéo dài thời gian sinh.

Do đó:

Trừ khi thực sự cần thiết, không nên kê đơn ketoprofen cho phụ nữ có dự định mang thai hoặc trong 5 tháng đầu của thai kỳ (24 tuần đầu của thai kỳ). Nếu thuốc này được dùng cho phụ nữ muốn mang thai hoặc mang thai dưới 6 tháng thì nên dùng liều càng thấp càng tốt và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt. Khuyến cáo không nên sử dụng kéo dài.

Sử dụng từ tuần thứ 20 của thai kỳ cần theo dõi tim và thận. Trong trường hợp thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch, nên ngừng điều trị bằng ketoprofen.

Từ đầu tháng thứ 6 (sau 24 tuần mang thai): chống chỉ định dùng ketoprofen, ngay cả khi không thường xuyên. Việc sử dụng cần theo dõi tim và thận, thai nhi và/hoặc trẻ sơ sinh tùy thuộc vào thời gian dùng thuốc. Khoảng thời gian theo dõi này sẽ được điều chỉnh theo thời gian bán thải của phân tử.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Vì NSAID truyền vào sữa mẹ nên thuốc này không được khuyến cáo cho phụ nữ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Giống như tất cả các NSAID, việc sử dụng thuốc này có thể tạm thời làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ do ảnh hưởng đến sự rụng trứng; do đó, không khuyến khích dùng cho những phụ nữ muốn mang thai. Đối với những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc trải qua các xét nghiệm về khả năng sinh sản, nên cân nhắc việc ngừng điều trị.

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

Nên thông báo bệnh nhân về khả năng gây buồn ngủ, chóng mặt và co giật hoặc rối loạn thị giác. Không nên lái xe hoặc vận hành máy móc khi những triệu chứng này xảy ra.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác:

Nguy cơ liên quan đến tăng kali máu:

Một số loại thuốc hoặc nhóm thuốc điều trị có thể góp phần gây tăng kali máu, bao gồm muối kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế men chuyển-angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid (NSAID), heparin (trọng lượng phân tử thấp hoặc không phân đoạn), thuốc ức chế miễn dịch như cyclosporin hoặc tacrolimus và trimethoprim.

Sử dụng đồng thời các loại thuốc này làm tăng nguy cơ tăng kali máu. Nguy cơ này đặc biệt đáng kể đối với thuốc lợi tiểu giữ kali, đặc biệt là khi phối hợp với nhau hoặc với muối kali, trong khi sự kết hợp giữa thuốc ức chế ACE và NSAID, sẽ có nguy cơ thấp hơn khi thực hiện các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo.

Để tìm hiểu những rủi ro và hạn chế liên quan đến thuốc tăng kali máu, hãy tham khảo các tương tác cụ thể đối với từng chất. Tuy nhiên, một số chất, chẳng hạn như trimethoprim, không có tương tác cụ thể liên quan đến nguy cơ này. Tuy nhiên, chúng có thể kết hợp với các loại thuốc khác như những loại thuốc đã đề cập ở trên.

Việc sử dụng đồng thời ketoprofen với các sản phẩm sau đòi hỏi phải theo dõi chặt chẽ tình trạng lâm sàng và sinh học của bệnh nhân:

Tránh sử dụng đồng thời:

- Các NSAID khác (kể cả aspirin liều cao):

Tăng nguy cơ loét và chảy máu đường tiêu hóa (tác dụng cộng hợp). Tránh sử dụng cả acid acetylsalicylic ở 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).

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

Tăng nguy cơ chảy máu. Cần theo dõi chặt chẽ lâm sàng hoặc sinh học nếu không thể tránh được sự kết hợp.



- Heparin không phân đoạn, heparin trọng lượng phân tử thấp và các thuốc liên quan (liều điều trị và/hoặc ở người cao tuổi):

Tăng nguy cơ chảy máu do sự xâm lấn niêm mạc đường tiêu hóa của NSAID. Nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ nếu không thể tránh được sự kết hợp.

- Lithium:

Nồng độ lithium tăng dẫn đến ngộ độc (giảm bài tiết lithium qua thận). Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ lithium trong quá trình điều trị bằng NSAID.

- Methotrexat (dùng liều trên 20 mg/tuần):

Tăng độc tính của methotrexat trong máu (giảm bài tiết methotrexat qua thận do thuốc chống viêm). Nên dùng khoảng thời gian ít nhất 12 giờ giữa khi ngừng hoặc bắt đầu điều trị bằng ketoprofen và dùng methotrexat.

- Pemetrexed (bệnh nhân có chức năng thận từ thấp đến trung bình, độ thanh thải creatinin từ 45 ml/phút đến 80 ml/phút):

Nguy cơ tăng độc tính của pemetrexed (giảm bài tiết pemetrexed qua thận do NSAID).

Các phối hợp thuốc cần thận trọng khi dùng:

- Thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II:

Suy thận cấp ở những bệnh nhân có nguy cơ (người già, mất nước, điều trị đồng thời bằng thuốc lợi tiểu, suy thận), do giảm độ lọc cầu thận (ức chế các prostaglandin giãn mạch của NSAID). Những tác động này thường có thể đảo ngược được. Ngoài ra còn có tác dụng hạ huyết áp giảm. Bù nước cho bệnh nhân và theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị và thường xuyên trong quá trình điều trị.

- Thuốc lợi tiểu:

Suy thận cấp ở những bệnh nhân có nguy cơ (người lớn tuổi và/hoặc mất nước) do giảm độ lọc cầu thận (ức chế các prostaglandin giãn mạch của NSAID). Giảm tác dụng hạ huyết áp. Bù nước cho bệnh nhân và theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị.

- Methotrexat (dùng liều thấp, nhỏ hơn hoặc bằng 20 mg/tuần):

Tăng độc tính huyết học của methotrexat (giảm độ thanh thải methotrexat qua thận của NSAID). Theo dõi công thức máu hàng tuần trong những tuần đầu tiên sử dụng phối hợp. Tăng cường theo dõi trong trường hợp suy giảm chức năng thận dù chỉ nhẹ, đặc biệt ở người cao tuổi.

- Pemetrexed (người bệnh có chức năng thận bình thường):

Nguy cơ tăng độc tính của pemetrexed (giảm đào thải pemetrexed do NSAID). Khuyến cáo theo dõi chức năng thận.

- Ciclosporin, tacrolimus:

Nguy cơ gây tác dụng không mong muốn trên thận, đặc biệt ở người cao tuổi. Theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị NSAID.

- Tenofovir disoproxil:

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

Trong trường hợp sử dụng, theo dõi chức năng thận.

- Glycosid tim:

Không có tương tác dược động học nào được chứng minh giữa ketoprofen và digoxin. Cần thận

trọng, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận, vì NSAID có thể làm giảm chức năng thận và làm giảm độ thanh thải qua thận của glycosid tim.

Các kết hợp cần cân nhắc:

- *Acetylsalicylic acid ở liều chống kết tập tiểu cầu (50 mg đến 375 mg mỗi ngày 1 hoặc nhiều liều):*

Tăng nguy cơ loét và chảy máu đường tiêu hóa.

- *Glucocorticoid (trừ hydrocortison điều trị thay thế):*

Tăng nguy cơ loét và chảy máu đường tiêu hóa.

- *Thuốc chống kết tập tiểu cầu:*

Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

- *Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI):*

Tăng nguy cơ chảy máu.

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

Tăng nguy cơ chảy máu.

- *Deferasirox:*

Tăng nguy cơ loét và chảy máu đường tiêu hóa.

- *Thuốc chẹn beta (trừ esmolol):*

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

- *Pentoxifylin:*

Tăng nguy cơ chảy máu. Cần theo dõi lâm sàng thường xuyên hơn và đánh giá thời gian chảy máu.

- *Các thuốc tăng kali máu khác:*

Nguy cơ làm trầm trọng thêm tình trạng tăng kali máu, có khả năng gây tử vong.

- *Nicorandil:*

Ở những bệnh nhân dùng đồng thời nicorandil và NSAID, sẽ tăng nguy cơ biến chứng nghiêm trọng như loét, thủng và chảy máu đường 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.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt khi sử dụng ở liều cao và trong thời gian dài) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ xảy ra các biến cố huyết khối động mạch (ví dụ: nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ).

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

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

Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID. Phản ứng bóng nước (hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell) rất hiếm khi được quan sát thấy.

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây được xác định như sau: rất

thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn tiêu hóa:

- Thường gặp: khó tiêu, buồn nôn, đau bụng, đau dạ dày, nôn mửa.
- Ít gặp: tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, viêm dạ dày.
- Hiếm gặp: viêm miệng, loét dạ dày tá tràng, viêm đại tràng.
- Không rõ: đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn, xuất huyết và thủng đường tiêu hóa, viêm tụy

Rối loạn hệ thống miễn dịch

- Không rõ: phù mạch, phản ứng phản vệ (kể cả sốc phản vệ).

Rối loạn da và mô dưới da

- Ít gặp: phát ban da, phát ban, ngứa.
- Không rõ: mày đay, mày đay mạn tính nặng hơn, nhạy cảm với ánh sáng, rụng tóc và bệnh da bóng nước (hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng Lyell).

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

- Hiếm gặp: cơn hen suyễn.
- Không rõ: co thắt phế quản, đặc biệt ở đối tượng dị ứng với aspirin và các NSAID khác, viêm mũi.

Rối loạn hệ thần kinh:

- Ít gặp: nhức đầu, chóng mặt, buồn ngủ.
- Hiếm gặp: dị cảm.
- Không rõ: viêm màng não vô khuẩn, co giật, chóng mặt, rối loạn vị giác.

Rối loạn tâm thần:

- Không rõ: lú lẫn, rối loạn tâm trạng.

Rối loạn mắt:

- Hiếm gặp: mờ mắt.

Rối loạn tai và ống tai:

- Hiếm gặp: ù tai.

Rối loạn thận và tiết niệu:

- Không rõ: giữ natri và nước, tăng kali máu. Suy chức năng suy thận cấp (ARF) ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ.

Tổn thương thận thực thể có thể dẫn đến suy thận cấp: các trường hợp cá biệt viêm thận kẽ, hoại tử ống thận cấp, hội chứng thận hư và hoại tử nhu mô đã được báo cáo. Bất thường trong chức năng thận.

Rối loạn hệ máu và bạch huyết:

- Hiếm gặp: thiếu máu do chảy máu.
- Không rõ: mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, suy tủy, thiếu máu tán huyết, giảm bạch cầu.

Rối loạn gan mật:

- Hiếm gặp: tăng nồng độ transaminase, viêm gan, tăng bilirubin liên quan đến rối loạn gan.

Rối loạn tim:

- Ít gặp: phù nề.
- Không rõ: suy tim.

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

Rối loạn mạch máu:

- Không rõ: tăng huyết áp, giãn mạch, viêm mạch (kể cả viêm mạch hủi bạch cầu).

Rối loạn toàn thân:

- Ít gặp: mệt mỏi.
- Hiếm gặp: tăng cân.

Tác dụng không mong muốn tại nơi dùng thuốc:

- Không rõ: phản ứng tại chỗ tiêm bao gồm hội chứng Nicolau.
- Đã có báo cáo về một số trường hợp đau và cảm giác nóng rát tại chỗ tiêm.

Báo cáo tác dụng không mong muốn nghi ngờ

Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ sau khi sản phẩm thuốc được cấp phép là rất quan trọng. Nó cho phép theo dõi liên tục sự cân bằng lợi ích/nguy cơ của sản phẩm thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí:

4.9. Quá liều

Các trường hợp quá liều đã được báo cáo khi dùng liều lên tới 2,5 g ketoprofen. Ở người lớn, các dấu hiệu chính của quá liều bao gồm nhức đầu, chóng mặt, buồn ngủ, hôn mê, buồn nôn, nôn, tiêu chảy và đau bụng hoặc thương vị. Trong trường hợp nhiễm độc nặng, hạ huyết áp, suy hô hấp và xuất huyết tiêu hóa đã được quan sát. Không có thuốc giải độc đặc trị. Bệnh nhân nên được chuyển ngay đến bệnh viện chuyên khoa để điều trị triệu chứng và tình trạng mất nước, theo dõi chức năng thận và kiểm soát tình trạng nhiễm toan có thể xảy ra. Nếu xảy ra suy thận, có thể sử dụng phương pháp chạy thận nhân tạo để loại bỏ thuốc.

12. Đặc tính dược lực học:

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

Mã ATC: M01AE03.

Ketoprofen là một dẫn xuất acid aryl carboxylic chống viêm không steroid có nguồn gốc từ acid propionic. Ketoprofen có các tính chất sau:

- + Giảm đau trung ương và ngoại vi
- + Hạ sốt
- + Chống viêm
- + Ức chế kết tập tiểu cầu trong thời gian ngắn

Tất cả những đặc tính này đều 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 thành phần giảm đau trung ương.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Đo liên tiếp nồng độ trong huyết thanh sau khi dùng liều điều trị cho thấy ketoprofen được hấp thu nhanh chóng. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh là 20 đến 30 phút sau khi tiêm bắp.

Phân bố:



Ketoprofen gắn kết 99% với protein huyết tương. Ketoprofen thâm nhập bằng cách khuếch tán vào dịch khớp, nội khớp, bao khớp và mô hoạt dịch, và vào mô gân. Thuốc vượt qua hàng rào máu não và nhau thai. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 2 giờ. Thể tích phân bố xấp xỉ 7 L.

Chuyển hóa:

Sự chuyển hóa của ketoprofen diễn ra theo hai con đường chính: hydroxyl hóa (thứ yếu) và liên hợp với acid glucuronic (phương thức chuyển hóa chủ yếu). Dưới 1% ketoprofen được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi, trong khi liên hợp glucuronid chiếm khoảng 65 đến 75%.

Thải trừ:

Sự bài tiết chủ yếu qua nước tiểu và nhanh chóng, 50% liều dùng ketoprofen được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 6 giờ sau khi sử dụng.

Dân số đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi:

Ở người cao tuổi, sự hấp thu ketoprofen không bị thay đổi; tuy nhiên, thời gian bán thải kéo dài.

Bệnh nhân suy thận:

Ở những bệnh nhân này, độ thanh thải toàn phần tỷ lệ thuận với mức độ suy thận

13. Quy cách đóng gói: Hộp 5 ống x 2 mL.

14. Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

15. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

PT. Novell Pharmaceutical Laboratories

Jl. Wanaherang No. 35, Tlajung Udik, Gunung Putri, Bogor 16962- Indonesia.