

**Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

## **SAGAGESIC**

(Naproxen natri 550 mg)

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

### **1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất: Naproxen natri 550 mg

Thành phần tá dược: Lactose, cellulose vi tinh thể, silic dioxit keo khan, povidon, magnesi stearat, talc tinh chế, natri croscarmellose, natri lauryl sulfat, Film Coat Indigo Carmine (thành phần: hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC), titan dioxit, ethyl cellulose, polyethylen glycol, màu Indigo Carmine).

### **2. DẠNG BẢO CHẾ**

Viên nén bao phim.

*Mô tả:* Viên nén bao phim hình thuôn dài màu xanh lam.

### **3. CHỈ ĐỊNH**

Căn cứ vào hoạt tính chống viêm của naproxen cùng với những biểu hiện không dung nạp thuốc và hiệu quả của nó so với các thuốc chống viêm khác hiện đang lưu hành, naproxen được chỉ định hạn chế ở người lớn và trẻ em từ 15 tuổi trở lên:

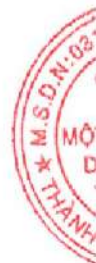
- Điều trị triệu chứng lâu dài của:
  - Viêm khớp mãn tính, đặc biệt là viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp hoặc các hội chứng liên quan như hội chứng Fiessinger Leroy-Reiter và viêm khớp vẩy nến;
  - Viêm xương khớp gây tàn tật và đau đã biết;
- Điều trị triệu chứng ngắn hạn các cơn cấp tính của:
  - Các bệnh xương khớp như viêm quanh khớp xương bả vai, viêm gân, viêm bao hoạt dịch,
  - Viêm xương khớp,
  - Đau lưng dưới,
  - Đau rễ thần kinh,
  - Tình trạng lạnh tím sau chấn thương của hệ thống cơ xương cấp tính;
- Điều trị triệu chứng ngắn hạn cơn đau do các biểu hiện viêm trong nha khoa. Trong chỉ định này, các rủi ro liên quan, đặc biệt là việc kéo dài quá trình nhiễm trùng đồng thời, là rủi ro của NSAID. Các nguy cơ này phải được đánh giá trong mỗi tương quan với lợi ích giảm đau mong đợi.
- Đau bụng kinh sau khi tìm hiểu bệnh căn.

### **4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG**

#### **Liều lượng:**

Có thể giảm thiểu sự xuất hiện của các phản ứng bất lợi bằng cách sử dụng liều thấp nhất có thể trong thời gian điều trị ngắn nhất cần thiết để giảm triệu chứng (xem phần Cảnh báo và thận trọng).

*Người cao tuổi:*



- Nên theo dõi lâm sàng và sinh học trong trường hợp dùng liều cao. Một nghiên cứu cho thấy, ở người cao tuổi, nồng độ ion naproxen tự do trong huyết tương tăng gấp đôi mặc dù tổng nồng độ trong huyết tương không thay đổi.
- Nên xem xét giảm liều trong trường hợp giảm thải trừ qua thận.

**Người lớn:**

- Bệnh thấp khớp, phụ khoa:
  - Điều trị tấn công: 2 viên 550 mg, hoặc 1100 mg mỗi ngày.
  - Điều trị duy trì: 1 viên 550 mg, hoặc 550 mg mỗi ngày.
- Nha khoa:  
1/2 đến 2 viên mỗi ngày, tức là 275 mg đến 1100 mg mỗi 24 giờ.

**Tần suất sử dụng:**

Liều dùng được chia thành 1 hoặc 2 lần/ngày.

**Cách dùng:**

Dùng đường uống.

Nên nuốt nguyên viên thuốc với một cốc nước lớn, tốt nhất là trong bữa ăn.

**5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Thuốc này chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc,
- Tiền sử dị ứng hoặc hen suyễn do dùng naproxen hoặc các chất có hoạt tính tương tự như các NSAID khác, acid acetylsalicylic,
- Mang thai, từ đầu tháng thứ 6 (trên 24 tuần vô kinh) (xem phần Sử dụng cho phụ nữ có thai),
- Tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa trong quá trình điều trị trước đó bằng NSAID,
- Loét dạ dày đang tiến triển, có tiền sử loét dạ dày hoặc xuất huyết tái phát (đã ghi nhận 2 đợt xuất huyết hoặc loét rõ rệt trở lên),
- Suy tế bào gan nặng,
- Suy thận nặng,
- Suy tim nặng,
- Sử dụng mifamurtid (xem phần Tương tác thuốc),
- Trẻ em dưới 15 tuổi.

**6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

**Cảnh báo**

Nên tránh sử dụng đồng thời viên nén bao phim naproxen natri 550 mg với các NSAID khác, bao gồm cả thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase 2 (COX-2).

Có thể giảm thiểu sự xuất hiện của các tác dụng phụ bằng cách sử dụng liều thấp nhất có thể trong thời gian điều trị ngắn nhất cần thiết để làm giảm các triệu chứng (xem phần Chỉ định và phần “Tác dụng trên đường tiêu hóa” và “Tác dụng trên tim mạch và mạch máu não” bên dưới).

Bệnh nhân hen suyễn liên quan đến viêm mũi mãn tính, viêm xoang và/hoặc polyp mũi có nguy cơ biểu hiện dị ứng cao hơn khi dùng acid acetylsalicylic và/hoặc thuốc chống viêm không steroid ở các đối tượng khác.

Sử dụng sản phẩm thuốc này có thể gây ra cơn hen suyễn, đặc biệt ở những người dị ứng với acid acetylsalicylic hoặc NSAID (xem phần Chống chỉ định).

**Người cao tuổi**

20816  
ÔNG  
TNH  
THAN  
SQC P  
TIET  
PHO H

Người cao tuổi có nguy cơ cao bị các phản ứng bất lợi với NSAID, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa có thể gây tử vong (xem phần Liều dùng).

### **Tác dụng trên tiêu hóa**

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

Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa tăng theo liều dùng ở bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt khi có biến chứng như xuất huyết hoặc thủng (xem phần Chống chỉ định) cũng như ở người cao tuổi. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị ở liều thấp nhất có thể. Nên xem xét liệu pháp bảo vệ niêm mạc (ví dụ misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này, cũng như đối với những bệnh nhân cần điều trị bằng aspirin liều thấp hoặc điều trị bằng các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa (xem bên dưới và phần Tương tác thuốc).

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 đang điều trị đồng thời có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, chẳng hạn như corticosteroid dùng đường uống, thuốc chống đông máu đường uống như warfarin, thuốc ức chế tái hấp thu thuốc chọn lọc serotonin (SSRI) và thuốc chống tiểu cầu như acid acetylsalicylic (xem mục Tương tác thuốc).

Nếu xảy ra xuất huyết hoặc loét ở bệnh nhân dùng viên nén bao phim naproxen natri 550 mg thì phải ngừng điều trị.

Nên sử dụng NSAID một cách thận trọng và theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn), do nguy cơ bệnh lý trở nên trầm trọng hơn (xem phần Tác dụng không mong muốn).

### **Tác dụng trên tim mạch và mạch máu não**

Cần phải theo dõi và khuyến cáo đầy đủ ở những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim nhẹ đến trung bình, vì các trường hợp giữ muối và phù nề đã được báo cáo khi điều trị bằng NSAID.

Các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng coxib và 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 như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Mặc dù những dữ liệu này cho thấy việc sử dụng naproxen (1000 mg mỗi ngày) có nguy cơ thấp hơn nhưng không thể loại trừ hoàn toàn nguy cơ này.

Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc có tiền sử đột quỵ (bao gồm cả cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua) chỉ nên điều trị bằng naproxen sau khi đã kiểm tra cẩn thận.

Cần chú ý tương tự trước khi bắt đầu điều trị lâu dài ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, tiểu đường hoặc hút thuốc lá).

### **Tác dụng trên da**

Các phản ứng trên da nghiêm trọng, một số có thể gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) và hội chứng Lyell đã được báo cáo rất hiếm khi điều trị bằng NSAID (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Tỷ lệ mắc các tác dụng phụ này dường như cao hơn khi bắt đầu điều trị, trong phần lớn các trường hợp, thời gian khởi phát là trong tháng đầu điều trị. Nên ngừng dùng viên nén bao phim naproxen natri 550 mg ngay khi xuất hiện phát ban trên da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

### **Suy chức năng thận**

NSAID, bằng cách ức chế tác dụng giãn mạch của prostaglandin ở thận, có khả năng gây suy thận chức năng do giảm độ lọc cầu thận. Tác dụng phụ này phụ thuộc vào liều lượng.

Khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều, nên theo dõi tình trạng lợi tiểu và chức năng thận ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau:

- Đối tượng người cao tuổi,
- Các thuốc liên quan như: thuốc ức chế men chuyển, các sartan, thuốc lợi tiểu (xem phần Tương tác thuốc),
- Giảm thể tích máu bất kể nguyên nhân gì,
- Suy tim,
- Suy thận mãn tính,
- Hội chứng thận hư,
- Bệnh thận lupus,
- Xơ gan mất bù.

Vì naproxen và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ phần lớn (95%) qua nước tiểu bằng cách lọc ở cầu thận, nên thận trọng khi sử dụng naproxen ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận; khuyến cáo theo dõi creatinin. Nên dùng liều thấp nhất có thể được cho những bệnh nhân này.

### **Giữ nước và natri**

Giữ nước và natri có thể gây phù, huyết áp cao hoặc tăng huyết áp, làm nặng thêm tình trạng suy tim. Cần theo dõi lâm sàng ngay từ khi bắt đầu điều trị trong trường hợp tăng huyết áp hoặc suy tim. Có thể giảm tác dụng của thuốc hạ huyết áp (xem phần Tương tác thuốc).

### **Tăng kali máu**

Tăng kali máu do bệnh tiểu đường hoặc điều trị đồng thời với các thuốc tăng kali máu (xem phần Tương tác thuốc).

- Cần tiến hành theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh trong những trường hợp này.

### **Thận trọng khi sử dụng**

Sản phẩm này phải được sử dụng một cách thận trọng trong trường hợp có tính chất lây nhiễm hoặc liên quan đến nguy cơ lây nhiễm thậm chí được kiểm soát tốt; do:

- Naproxen có thể làm giảm khả năng phòng vệ tự nhiên của cơ thể chống lại nhiễm trùng,
- Naproxen có thể che lấp các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm trùng thông thường.

Naproxen làm giảm kết tập tiểu cầu và tăng thời gian chảy máu:

- Điều này phải được tính đến khi xác định thời gian chảy máu;
- Bệnh nhân bị rối loạn đông máu hoặc đang điều trị bằng thuốc cản trở cầm máu nên được theo dõi cẩn thận nếu dùng naproxen.

Vì các trường hợp hiếm gặp về tác dụng phụ trên nhãn khoa đã được báo cáo, nên tiến hành kiểm tra nhãn khoa nếu bác sĩ thấy cần thiết ở những bệnh nhân bị rối loạn thị lực khi sử dụng naproxen.

Trong thời gian điều trị kéo dài, nên theo dõi số lượng và công thức máu, chức năng gan và thận.

Naproxen, giống như bất kỳ loại thuốc nào ức chế sự tổng hợp cyclooxygenase và prostaglandin, có thể làm giảm khả năng sinh sản. Việc sử dụng nó không được khuyến khích ở những phụ nữ muốn thụ thai.

### **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 naproxen ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

#### **Tá dược:**

**Natri:** Thuốc này chứa 50 mg natri mỗi viên, tương đương 2,5% liều tối đa hàng ngày được WHO khuyến nghị là 2 g cho người lớn. Có sẵn các sản phẩm chứa naproxen ở các nồng độ khác có thể phù hợp hơn.

**Lactose:** Sản phẩm này có chứa lactose, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose- galactose không nên dùng thuốc này.

## **7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

### **Phụ nữ có thai**

Sự 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 liên quan đến việc sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ:*

Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ sảy thai, dị tật tim và tật nứt bụng tăng lên sau khi điều trị bằng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn đầu của thai kỳ. Nguy cơ tuyệt đối về dị tật tim mạch 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 lượng 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 phôi làm tổ và tăng tỷ lệ chết phôi-thai. Ngoài ra, tỷ lệ mắc một số dị tật nhất định cao hơn, bao gồm cả bệnh tim mạch, đã được báo cáo ở động vật sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành cơ quan của thai kỳ.

*Nguy cơ liên quan đến việc sử dụng 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, thông qua việc ức chế tổng hợp prostaglandin, có thể khiến thai nhi bị tổn thương chức năng thận:

- Trong tử cung, có thể được quan sát thấy từ khi vô kinh được 12 tuần (bào thai bắt đầu lợi tiểu): thiếu ối (có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục khi ngừng điều trị), hoặc thậm chí mất ối nói riêng khi tiếp xúc kéo dài.

- Lúc mới 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 muộn)..

Cơ thất ống động mạch có thể xảy ra trong tam cá nguyệt thứ hai (thường hồi phục khi ngừng điều trị).

*Nguy cơ liên quan đến việc sử dụng sau tuần thứ 24 của thời kỳ vô kinh và cho đến khi sinh:*

Sau tuần thứ 24 của thời kỳ vô kinh, NSAID có thể khiến thai nhi bị nhiễm độc tim phổi (đóng ống động mạch sớm và tăng huyết áp động mạch phổi) và dẫn đến suy tim phải ở thai nhi hoặc trẻ sơ sinh hoặc thậm chí tử vong thai nhi. Nguy cơ này là đáng kể nhất khi liều thuốc đã gần hết (khả năng đảo ngược ít hơn). Nguy cơ này tồn tại ngay cả khi dùng một lần.

*Vào cuối thai kỳ, người mẹ và trẻ sơ sinh có thể có biểu hiện:*

- Tăng thời gian chảy máu do tác dụng chống đông máu có thể xảy ra ngay cả sau khi dùng thuốc với liều lượng rất thấp;

- Ức chế cơ bóp tử cung dẫn đến sinh chậm hoặc chuyển dạ kéo dài.

*Do đó:*

Trừ khi thực sự cần thiết, không nên kê đơn thuốc này cho phụ nữ đang có kế hoạch mang thai hoặc trong 5 tháng đầu của thai kỳ (24 tuần đầu tiên khi vô kinh). 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. Việc sử dụng kéo dài rõ ràng không được khuyến cáo. Bắt đầu từ tuần thứ 20 khi vô kinh sẽ cần theo dõi tim và thận. Nếu xảy ra thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch, phải ngừng điều trị bằng naproxen.

Từ đầu tháng thứ 6 (trên 24 tuần vô kinh): bất kỳ việc dùng thuốc này, thậm chí thỉnh thoảng, bị chống chỉ định. Việc vô tình sử dụng kể từ ngày này cần phải đảm bảo việc theo dõi tim và thận, thai nhi và/hoặc trẻ sơ sinh tùy thuộc vào thời gian phơi nhiễm. Khoảng thời gian theo dõi này sẽ được điều chỉnh theo thời gian bán thải của hoạt chất.

### **Cho con bú**

Vì NSAID qua được 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 ở phụ nữ do ảnh hưởng đến sự rụng trứng; do đó không nên dùng cho những phụ nữ muốn sinh con. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang trong quá trình xét nghiệm khả năng sinh sản, nên cân nhắc việc ngừng điều trị.

## **8. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Cảnh báo bệnh nhân về khả năng xuất hiện chóng mặt, buồn ngủ và rối loạn thị giác.

## **9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỊ CỦA THUỐC:**

### **Nguy cơ liên quan đến tăng kali máu**

Một số loại thuốc hoặc nhóm điều trị có khả năng thúc đẩy sự xuất hiện của tăng kali máu: muối kali, thuốc lợi tiểu tăng kali máu, thuốc ức chế men chuyển, 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 cyclosporin, hoặc tacrolimus, trimethoprim.

Sự kết hợp của các loại thuốc này làm tăng nguy cơ tăng kali máu. Nguy cơ này đặc biệt đáng kể với thuốc lợi tiểu giữ kali, đặc biệt khi chúng được kết hợp với nhau hoặc với muối kali, trong khi sự kết hợp giữa thuốc ức chế men chuyển và NSAID chẳng hạn, sẽ có nguy cơ thấp hơn cho đến khi thực hiện các biện pháp phòng ngừa được khuyến nghị.

Đề biết những rủi ro và mức độ hạn chế cụ thể đối với các thuốc tăng kali máu, cần tham khảo các tương tác cụ thể đối với từng chất.

Tuy nhiên, một số chất nhất định, chẳng hạn như trimethoprim, không có tương tác cụ thể liên quan đến nguy cơ này. Tuy nhiên, chúng có thể đóng vai trò là yếu tố thúc đẩy khi kết hợp với các loại thuốc khác như những loại thuốc đã đề cập ở trên.

### **Kết hợp chống chỉ định**

+ Mifamurtid

Ở liều cao NSAID, có nguy cơ giảm hiệu quả của mifamurtid (xem phần chống chỉ định).

### **Các kết hợp không được khuyến cáo**

+ Các NSAID khác

Tăng nguy cơ loét và xuất huyết tiêu hóa.

+ Acid acetylsalicylic ở liều chống viêm ( $\geq 1$  g mỗi liều và/hoặc  $\geq 3$  g mỗi ngày) và ở liều giảm đau, hạ sốt ( $\geq 500$  mg mỗi liều và/ hoặc  $< 3$  g mỗi ngày)

Tăng nguy cơ loét và xuất huyết tiêu hóa.

**+ Thuốc chống đông đường uống**

Tăng nguy cơ chảy máu do thuốc chống đông máu đường uống (sự xâm lấn của niêm mạc dạ dày tá tràng bởi NSAID).

Nếu không thể tránh được sự liên quan, hãy theo dõi lâm sàng và sinh học chặt chẽ.

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

Tăng nguy cơ chảy máu (sự xâm lấn của niêm mạc dạ dày tá tràng bởi NSAID). Nếu không thể tránh được sự liên quan, hãy theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

**+Liti**

Tăng lượng liti máu có thể đạt tới giá trị độc hại (giảm bài tiết lithi qua thận).

Nếu không thể tránh được sự kết hợp, hãy theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi trong huyết thanh và điều chỉnh liều lượng lithi trong quá trình dùng kết hợp và sau khi ngừng NSAID.

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

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

**+ Methotrexate dùng liều lớn hơn 20 mg/tuần và ketoprofen**

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

Duy trì khoảng thời gian ít nhất 12 giờ giữa khi ngừng hoặc bắt đầu điều trị bằng ketoprofen và dùng methotrexate.

**+ Nicorandil**

Tăng nguy cơ xuất huyết và loét đường tiêu hóa.

**+ Pemetrexed (bệnh nhân có chức năng thận từ thấp đến trung bình)**

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

**Sự kết hợp phải thận trọng khi sử dụng**

**+ Ciclosporin, tacrolimus**

Nguy cơ gây thêm tác dụng độc cho thận, đặc biệt ở người cao tuổi.

Theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị NSAID.

**+ Cobimetinib**

Tăng nguy cơ chảy máu.

Theo dõi lâm sàng.

**+ Thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II**

Suy thận cấp ở bệnh nhân có nguy cơ (Người cao tuổi và/hoặc mất nước) do giảm độ lọc cầu thận (ức chế prostaglandin giãn mạch do NSAID). Hơn nữa, làm giảm tác dụng hạ huyết áp.

Bù nước cho bệnh nhân và theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị và thường xuyên trong quá trình phối hợp.

**+ Thuốc lợi tiểu**

Suy thận cấp ở bệnh nhân có nguy cơ (Người cao tuổi và/hoặc mất nước) do giảm độ lọc cầu thận (ức chế prostaglandin giãn mạch do NSAID). Hơn nữa, làm giảm tác dụng hạ huyết áp.

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

**+ Methotrexat, dùng với liều nhỏ hơn hoặc bằng 20 mg/tuần**

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

Theo dõi công thức máu hàng tuần trong những tuần đầu tiên dùng kết hợp.

Tăng cường theo dõi trong trường hợp suy giảm chức năng thận (thậm chí nhẹ), cũng như ở người cao tuổi.

63  
GT  
HH  
NH  
PH  
TT  
HỒ



### 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy 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 biến cố huyết khối động mạch (ví dụ, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não) (xem phần Cảnh báo và thận trọng).

Các tác dụng phụ được quan sát thường xuyên nhất có tính chất 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 (xem phần Cảnh báo và thận trọng).

Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, viêm miệng loét, đau bụng, đại tiện phân đen, nôn ra máu, đợt cấp của viêm trực tràng hoặc bệnh Crohn (xem phần Cảnh báo và thận trọng) đã được báo cáo sau khi dùng NSAID. Ít gặp hơn là viêm dạ dày.

Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID.

Các hệ cơ quan	Thuật ngữ MedDRA
	Tần suất Chưa xác định
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Giảm bạch cầu (Giảm bạch cầu hạt) Giảm tiểu cầu Suy tủy xương Chứng tan máu, thiếu máu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phát ban Mày đay Ngứa Hen suyễn Phù mạch Viêm mạch máu quá mẫn (Viêm mạch máu dị ứng) Phản ứng phản vệ**
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu Chóng mặt Buồn ngủ Mất ngủ Rối loạn chú ý Rối loạn tư duy Viêm màng não vô khuẩn
Rối loạn mắt	Viêm dây thần kinh thị giác Phù gai thị
Rối loạn tai và mê cung	Ù tai
Rối loạn tim và mạch máu	Phù ngoại biên* Suy tim sung huyết trầm trọng hơn tăng huyết áp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng trên Buồn nôn Nôn mửa Đầy hơi khó tiêu Bệnh tiêu chảy Táo bón Loét miệng Loét đường tiêu hóa



	Xuất huyết tiêu hóa *** Thủng đường tiêu hóa*** Viêm dạ dày Viêm thực quản Viêm đại tràng Viêm tụy
<b>Rối loạn gan mật</b>	Rối loạn xét nghiệm gan vàng da Viêm gan***
<b>Rối loạn da và mô dưới da</b>	Ngứa rụng tóc Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng giả porphyrin ban xuất huyết Ban đỏ đa dạng Cố định ban đỏ sắc tố Chứng đỏ da địa y phẳng Hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), hội chứng Lyell
<b>Rối loạn thận và tiết niệu</b>	Giữ nước Tăng kali máu Phù nề Suy thận cấp chức năng Viêm thận ống kẽ thận Hoại tử ống thận Hội chứng thận hư Hoại tử nhú thận

(\*): Trung bình, ở bệnh nhân suy giảm chức năng tim.

(\*\*): vào các thành phần.

(\*\*\*): Những trường hợp xuất huyết tiêu hóa này xảy ra thường xuyên hơn khi sử dụng liều lượng cao.

(\*\*\*\*): nặng (trong đó có 1 trường hợp tử vong).

### **Khác**

#### **Nguy cơ huyết khối tim mạch**

Xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng

**Thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình điều trị**

## **11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

*Triệu chứng:*

- Dấu hiệu lâm sàng của quá liều: buồn ngủ, chóng mặt, mất phương hướng, ợ chua, khó tiêu, buồn nôn hoặc nôn, ngưng thở.

- Dấu hiệu sinh học quá liều: thay đổi chức năng gan, thận, giảm protrombin máu, nhiễm toan chuyển hóa.

*Xử trí:*

- Ngay lập tức chuyển đến bệnh viện;
- Loại bỏ nhanh chóng sản phẩm đã ăn bằng cách rửa dạ dày;
- Than hoạt tính để giảm hấp thu naproxen;
- Điều trị triệu chứng.

