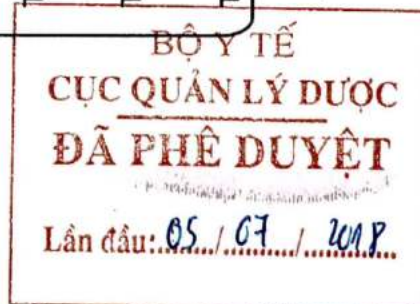
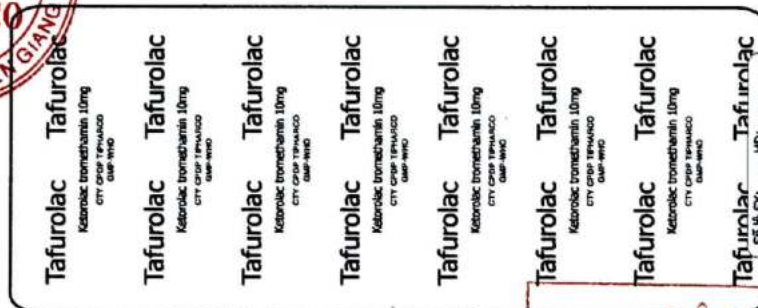


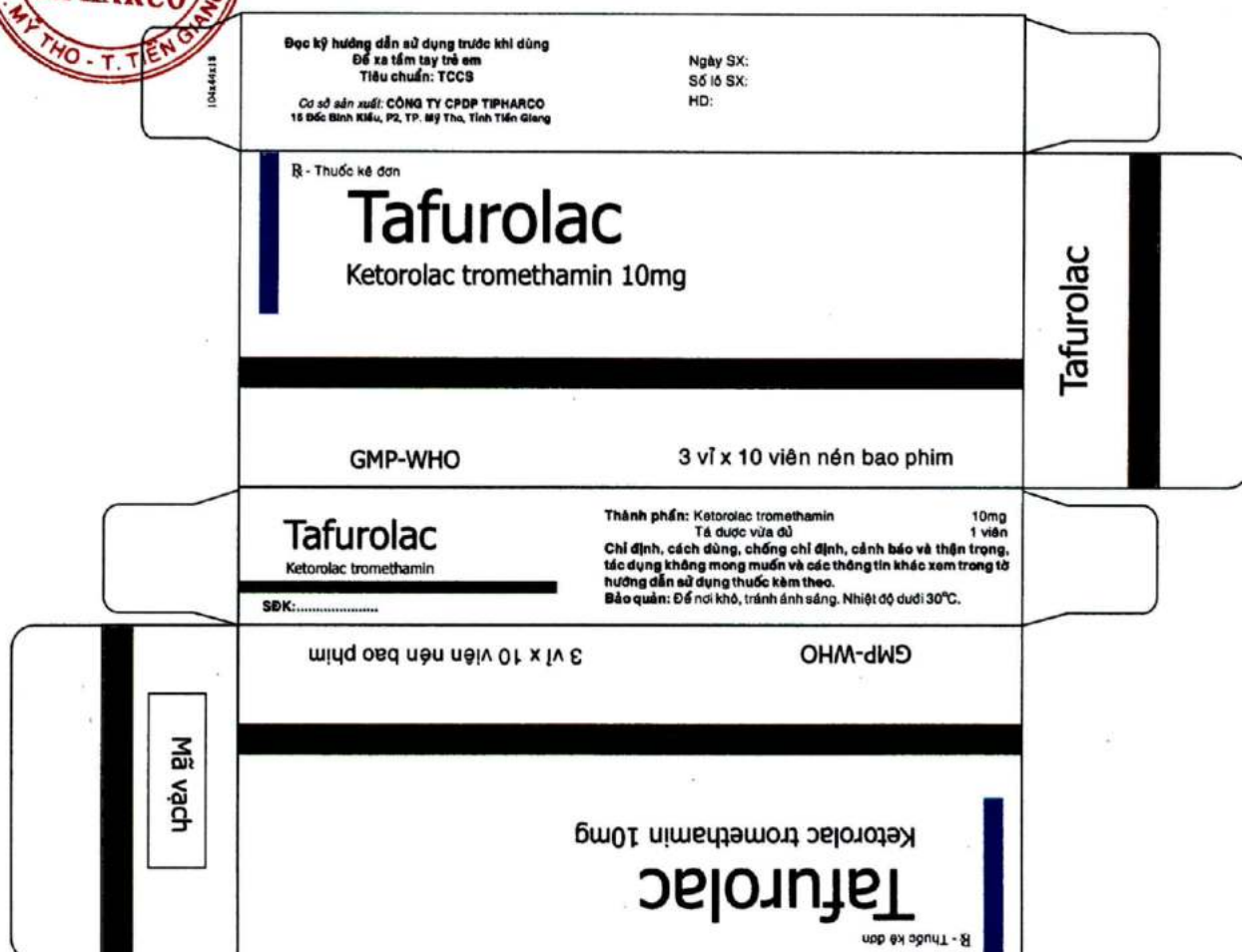
MẪU NHÃN THUỐC

1. NHÃN TRỰC TIẾP TRÊN ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT:

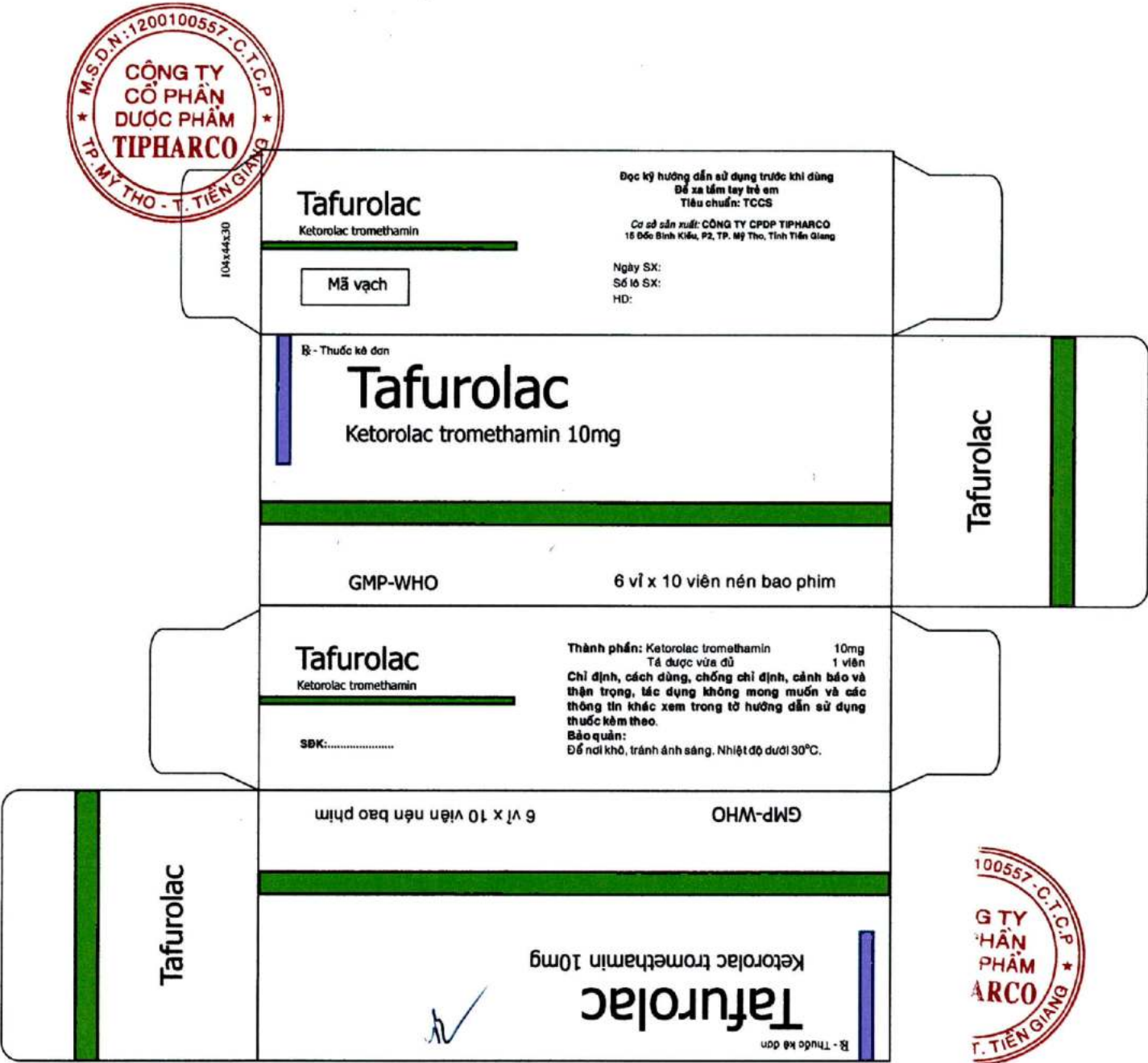


2 - NHẬN TRUNG GIAN:

2.1 - Hộp 3 vỉ:



2.2 - Hộp 6 vỉ:



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx **TAFUROLAC**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Không dùng thuốc khi đã quá hạn dùng ghi trên nhãn.

1/- Thành phần công thức thuốc: Công thức cho 1 viên nén bao phim:

Thành phần hoạt chất:

Ketorolac tromethamin

10 mg

Thành phần tá dược:

Microcrystalline cellulose 102, Lactose, Colloidal silicon dioxide, Hydroxypropyl methyl cellulose 60HD6, Eudragit L₁₀₀, Bột Talc, Magnesi stearat, Macrogol 6000, Titan dioxide
vừa đủ 1 viên.

2/- Dạng bào chế: Viên nén tròn bao phim màu trắng, hai mặt lõm tròn.

3/- Chỉ định:

Điều trị ngắn ngày đau vừa tới đau nặng sau phẫu thuật, dùng thay thế các chế phẩm opioid.

4/- Cách dùng, liều dùng:

Cần thận xem xét lợi ích và nguy cơ có thể của Tafurolac và những lựa chọn điều trị khác trước khi quyết định dùng Tafurolac. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất phù hợp với mục đích điều trị của từng bệnh nhân. Ở người lớn, kết hợp quá trình điều trị bằng liều tiêm tĩnh mạch (IV) hoặc tiêm bắp (IM) ketorolac tromethamin với việc dùng đường uống Tafurolac không được quá 5 ngày. Ở người lớn, việc dùng Tafurolac đường uống chỉ được chỉ định như liệu pháp để tiếp tục điều trị sau khi đã tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp ketorolac tromethamin.

Chuyển tiếp từ liều tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp ketorolac tromethamin (đơn liều hoặc đa liều) sang liều Tafurolac uống (đa liều):

- Người bệnh 17 – 64 tuổi: uống 20 mg một lần, sau đó uống liều 10 mg cách 4 – 6 giờ, không quá 40 mg/ngày.

- Người bệnh ≥ 65 tuổi, chức năng thận suy giảm, và/hoặc trọng lượng < 50 kg: uống 10 mg một lần, sau đó uống liều 10 mg cách 4 – 6 giờ, không quá 40 mg/ngày.

Chú ý:

Không nên chỉ định liều uống như liều khởi đầu.

Dùng liều thấp nhất có hiệu quả cho từng bệnh nhân.

Không được rút ngắn khoảng thời gian giữa 2 liều ít hơn 4 đến 6 giờ.

Tổng thời gian điều trị cho người lớn: kết hợp quá trình điều trị bằng tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp ketorolac tromethamin với việc dùng đường uống Tafurolac không được quá 5 ngày.

Bảng tóm tắt hướng dẫn liều Tafurolac trong giới hạn nhóm tuổi:

Bệnh nhân	Tafurolac (sau liều tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp ketorolac tromethamin)
-----------	--

< 17 tuổi	Không chỉ định đường uống
17 – 64 tuổi	20 mg một lần, sau đó 10 mg cách 4 – 6 giờ, không quá 40 mg/ngày
≥ 65 tuổi, suy giảm chức năng thận, và/hoặc trọng lượng < 50kg	10 mg một lần, sau đó 10 mg cách 4 – 6 giờ, không quá 40 mg/ngày

5/- Chống chỉ định:

- Tiền sử viêm loét dạ dày hoặc chảy máu đường tiêu hoá.
- Xuất huyết não hoặc có nghi ngờ. Cơ địa chảy máu, có rối loạn đông máu. Người bệnh phải phẫu thuật, có nguy cơ cao chảy máu hoặc cầm máu không hoàn toàn. Người bệnh đang dùng thuốc chống đông.
- Quá mẫn với ketorolac hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác; người bệnh bị dị ứng với các chất ức chế tổng hợp prostaglandin hoặc aspirin.
- Hội chứng polyp mũi, phù mạch hoặc co thắt phế quản.
- Giảm thể tích máu lưu thông do mất nước hoặc bất kỳ nguyên nhân nào.
- Giảm chức năng thận vừa và nặng.
- Người mang thai, lúc đau đẻ và sỏ thai hoặc cho con bú.
- Trẻ em dưới 17 tuổi: An toàn và hiệu quả của thuốc chưa được xác định. Không nên dùng ketorolac cho lứa tuổi này.

6/- Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Không kết hợp ketorolac với các thuốc chống viêm không steroid khác, với aspirin và corticosteroid.
- Thận trọng nếu thấy chóng mặt hoặc buồn ngủ; không lái xe, vận hành máy móc hoặc làm các công việc cần tinh táo.
- Khi điều trị người bệnh bị giảm chức năng thận, suy tim vừa hoặc bệnh gan, đặc biệt trong trường hợp dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu, cần xem xét nguy cơ giữ nước và nguy cơ làm chức năng thận xấu hơn. Giảm liều đối với người có trọng lượng dưới 50 kg.
- Thận trọng khi dùng thuốc cho người cao tuổi vì ở người bệnh này ketorolac thải trừ chậm hơn và họ nhạy cảm hơn với các tác dụng độc với thận và có hại ở đường tiêu hoá.
- Thuốc này chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp là không dung nạp được galactose, thiếu men lactase hoặc khó hấp thu glucose-galactose không được dùng thuốc này.
- Tafurolac không thể thay thế cho corticosteroid hoặc điều trị thiếu hụt corticosteroid. Ngưng corticosteroid đột ngột có thể dẫn đến bệnh trầm trọng hơn. Bệnh nhân điều trị corticosteroid kéo dài nên giảm dần liều dùng cho đến khi ngưng hẳn.
- Tác dụng dược lý của Tafurolac trong việc làm giảm viêm có thể che giấu những dấu hiệu chẩn đoán trong việc phát hiện các biến chứng của các ca chấn đoán đau không do nhiễm trùng.

Ảnh hưởng đến gan:

- Tafurolac nên được dùng thận trọng cho những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc có tiền sử bệnh gan. Sự tăng giới hạn của một hoặc nhiều các xét nghiệm gan có thể xảy ra với tỉ lệ lên đến 15% bệnh nhân đang dùng NSAIDs bao gồm cả Tafurolac. Những bất thường trong các xét nghiệm này có thể tiến triển, có thể không thay đổi hoặc có thể thoáng qua khi tiếp tục điều trị.
- Sự tăng đáng kể chỉ số ALT hoặc AST (cao hơn giới hạn bình thường khoảng ba hoặc

nhiều lần) đã được báo cáo ở khoảng 1% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng với các thuốc NSAIDs. Ngoài ra, các trường hợp hiếm gặp của phản ứng gan nghiêm trọng, bao gồm vàng da và viêm gan bộc phát gây tử vong, hoại tử gan và suy gan, một số trong đó gây hậu quả tử vong đã được báo cáo.

- Bệnh nhân có triệu chứng và/hoặc dấu hiệu cho thấy rối loạn chức năng gan, hoặc ở người đã có xét nghiệm gan bất thường, cần được xem xét để đánh giá sự phát triển của phản ứng gan nặng hơn trong khi điều trị với Tafurolac. Nếu có dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng liên quan đến bệnh gan phát triển, hoặc nếu các biểu hiện toàn thân xuất hiện (ví dụ tăng bạch cầu eosin, phát ban...), nên ngưng sử dụng Tafurolac.

Ảnh hưởng huyết học:

- Thiếu máu thỉnh thoảng gặp ở bệnh nhân dùng các thuốc NSAIDs, bao gồm Tafurolac. Điều này có thể do bí tiểu, mất máu đường tiêu hóa tiềm ẩn hoặc toàn bộ, hoặc ảnh hưởng không hoàn toàn việc tạo hồng cầu. Bệnh nhân điều trị lâu dài với các thuốc NSAIDs, bao gồm Tafurolac, nên kiểm tra huyết cầu tố hoặc tỉ lệ hồng cầu nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng thiếu máu nào. Các thuốc NSAIDs ức chế kết tập tiểu cầu và đã được chứng minh có thể kéo dài thời gian chảy máu ở một số bệnh nhân. Không như aspirin, ảnh hưởng của chúng lên số lượng tiểu cầu ít hơn, ngắn hơn, và có thể phục hồi. Bệnh nhân uống Tafurolac với khả năng bị ảnh hưởng bất lợi do thay đổi chức năng tiểu cầu, như các bệnh nhân bị rối loạn đông máu hoặc đang dùng thuốc chống đông, cần được theo dõi cẩn thận.

Tiền sử hen suyễn:

- Bệnh nhân hen suyễn có thể có hen do nhạy cảm với aspirin. Dùng aspirin ở những bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin có liên quan đến chứng co thắt phế quản nặng có thể gây tử vong. Vì phản ứng chéo, bao gồm co thắt phế quản, giữa aspirin và các thuốc NSAIDs khác đã được báo cáo ở những bệnh nhân nhạy cảm với aspirin, Tafurolac không nên dùng cho bệnh nhân nhạy cảm với aspirin và nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử hen suyễn.

Thông tin cho bệnh nhân:

- Tafurolac là một thuốc NSAIDs mạnh và có thể gây tác dụng phụ nghiêm trọng như xuất huyết đường tiêu hóa hoặc suy thận, có thể dẫn đến nhập viện và thậm chí tử vong.

- Bác sĩ khi kê toa Tafurolac nên thông báo cho bệnh nhân và người nhà bệnh nhân biết về những rủi ro của việc điều trị Tafurolac, hướng dẫn cho bệnh nhân tìm tư vấn y tế nếu phát hiện những phản ứng phụ có hại liên quan đến điều trị, và nên khuyên bệnh nhân không tự ý đưa Tafurolac cho những thành viên khác trong gia đình sử dụng và nên bỏ thuốc nếu không sử dụng nữa.

- Nên nhớ rằng tổng thời gian kết hợp sử dụng Tafurolac giữa đường uống và đường tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp không vượt quá 5 ngày ở người lớn. Tafurolac chống chỉ định dùng cho trẻ em.

- Bệnh nhân cần được thông báo những thông tin sau trước khi bắt đầu điều trị với một thuốc NSAIDs và định kỳ trong suốt quá trình điều trị. Bệnh nhân cũng cần được khuyến khích đọc các hướng dẫn dùng thuốc NSAIDs kèm theo trong mỗi toa thuốc.

+ Tafurolac, giống như các thuốc NSAIDs khác, có thể gây phản ứng phụ nghiêm trọng về tim mạch như nhồi máu cơ tim hoặc đột quy, có thể dẫn đến nhập viện thậm chí tử vong. Mặc dù các trường hợp nghiêm trọng về tim mạch có thể xảy ra mà không có các triệu chứng cảnh báo, bệnh nhân cần cảnh giác với những dấu hiệu và triệu chứng của huyết khối động mạch (như đau ngực, hơi thở ngắn (hụt hơi), suy nhược, nói khó và

✓

nên xin tư vấn y tế khi quan sát thấy bất kỳ các dấu hiệu và triệu chứng nào. Bệnh nhân cần biết rằng việc theo dõi này rất quan trọng.

+ Tafurolac, giống như các thuốc NSAIDs khác, có thể gây khó chịu và hiếm khi gây phản ứng phụ nghiêm trọng trên đường tiêu hóa, như loét và xuất huyết, có thể dẫn đến nhập viện thậm chí tử vong. Mặc dù loét và xuất huyết nghiêm trọng trên đường tiêu hóa có thể xảy ra mà không có triệu chứng cảnh báo, bệnh nhân cần cảnh giác các dấu hiệu và triệu chứng (loét và xuất huyết), đồng thời tìm tư vấn y tế khi thấy có bất kỳ dấu hiệu và triệu chứng nào bao gồm đau vùng thượng vị, khó tiêu, tiêu phân đen, nôn ra máu. Bệnh nhân cần biết rằng việc theo dõi này rất quan trọng.

+ Tafurolac, giống như các thuốc NSAIDs khác, có thể gây tác dụng phụ nghiêm trọng trên da như viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens – Johnson (SJS), và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), có thể dẫn đến nhập viện và thậm chí gây tử vong. Mặc dù phản ứng da nghiêm trọng có thể xảy ra mà không có cảnh báo, bệnh nhân nên cảnh giác với những dấu hiệu và triệu chứng của phát ban và mụn nước, sốt hoặc những dấu hiệu khác của quá mẫn như ngứa và nên tìm tư vấn y tế khi quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào. Bệnh nhân cần được khuyên nên ngưng thuốc ngay lập tức nếu có phát triển bất kỳ loại phát ban nào và nên liên hệ với bác sĩ càng sớm càng tốt.

+ Bệnh nhân nên báo ngay lập tức cho bác sĩ các dấu hiệu hoặc triệu chứng của tăng cân hoặc phù nề không rõ nguyên nhân.

+ Bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng cảnh báo nhiễm độc gan (như buồn nôn, mệt mỏi, hôn mê, ngứa, vàng da, đau góc vùng bụng trên bên phải và các triệu chứng giống như cúm). Nếu xảy ra, bệnh nhân cần được hướng dẫn ngưng điều trị và tới gặp bác sĩ ngay.

+ Bệnh nhân cần được thông báo các dấu hiệu phản ứng phản vệ (như khó thở, sưng mặt hoặc cổ họng). Nếu xảy ra, bệnh nhân cần được hướng dẫn chuyển cấp cứu ngay lập tức.

+ Vào cuối thai kỳ, như các thuốc NSAIDs khác, nên tránh dùng Tafurolac vì sẽ gây đóng ống động mạch sớm ở thai nhi.

Các xét nghiệm ở phòng thí nghiệm:

- Vì loét và xuất huyết nghiêm trọng trên đường tiêu hóa có thể xảy ra mà không có triệu chứng cảnh báo, bác sĩ cần giám sát các dấu hiệu và triệu chứng của xuất huyết đường tiêu hóa. Bệnh nhân điều trị lâu dài bằng NSAIDs, cần xét nghiệm máu tổng quát và xét nghiệm hóa học định kỳ. Nếu có dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng liên quan đến bệnh gan hoặc thận phát triển, xuất hiện các triệu chứng toàn thân (như tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban...) hoặc nếu xét nghiệm gan bất thường kéo dài hoặc trở nên xấu đi, phải ngưng Tafurolac ngay.

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

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

Phụ nữ có thai:

Ảnh hưởng gây quái thai: Thai kỳ loại C: Những nghiên cứu quá trình sinh sản đã được thực hiện trong quá trình sinh trưởng cơ thể sử dụng liều uống hàng ngày của ketorolac tromethamin là 3,6 mg/kg (bằng 0,37 lần so với diện tích dưới đường cong ở người) ở thỏ và 10 mg/kg (bằng 1,0 lần so với diện tích dưới đường cong ở người) ở chuột. Kết quả của những nghiên cứu này cho thấy không có bằng chứng gây quái thai đối với thai nhi. Tuy nhiên, các nghiên cứu quá trình sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được các ảnh hưởng có thể xảy ra trên con người.

Ảnh hưởng không gây quái thai: Do những ảnh hưởng đã biết của các thuốc NSAIDs trên hệ tim mạch của thai nhi (đóng ống động mạch), tránh dùng trong khi mang thai (đặc biệt cuối thai kỳ). Liều uống ketorolac tromethamin 1,5 mg/kg (bằng 0,14 lần so với diện tích dưới đường cong ở người) uống sau khi mang thai ngày 17 gây khó sinh và tỷ lệ sinh tử vong cao hơn ở chuột.

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt về Tafurolac ở phụ nữ mang thai. Tafurolac chỉ nên sử dụng trong khi mang thai khi lợi ích hơn hẳn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Chuyển dạ và sinh nở: Chống chỉ định dùng Tafurolac trong khi chuyển dạ và sinh nở vì tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng bất lợi đến tuần hoàn của thai nhi và ức chế co thắt tử cung, dẫn đến tăng nguy cơ xuất huyết tử cung.

Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản:

Sử dụng ketorolac tromethamin như với bất kỳ thuốc nào được biết đến gây ức chế tổng hợp cyclooxygenase/prostaglandin, có thể làm giảm khả năng sinh sản và không được khuyến cáo cho phụ nữ đang cố gắng để thụ thai. Phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang điều trị vô sinh, cần xem xét ngưng dùng ketorolac tromethamin.

Phụ nữ cho con bú:

Dữ liệu giới hạn từ một nghiên cứu được công bố liên quan đến 10 phụ nữ đang cho con bú 2 – 6 ngày sau sinh cho thấy nồng độ của ketorolac thấp trong sữa mẹ, không phát hiện (do nồng độ ít hơn 5 ng/ml) trong 4 bệnh nhân. Sau khi uống 1 liều duy nhất 10 mg Tafurolac, nồng độ tối đa trong sữa được quan sát là 7,3 ng/ml và tỷ lệ tối đa ketorolac trong sữa so với trong huyết tương là 0,037. Sau khi uống 1 ngày (10 mg mỗi 6 giờ), nồng độ tối đa trong sữa là 7,9 ng/ml, và tỷ lệ tối đa ketorolac trong sữa so với huyết tương là 0,025. Giả sử lượng tiêu thụ sữa mẹ hàng ngày là 400 – 1000 ml và trọng lượng của mẹ là 60 kg, nồng độ tối đa hàng ngày trẻ sơ sinh có thể tiếp xúc với thuốc được tính toán là 0,00263 mg/kg/ngày, khoảng 0,4% liều đáp ứng theo trọng lượng của mẹ.

Thận trọng khi dùng ketorolac ở phụ nữ đang cho con bú. Thông tin sẵn có không cho thấy bất kỳ trường hợp bất lợi cụ thể nào ở trẻ sơ sinh đang bú mẹ, tuy nhiên, cần hướng dẫn cho bệnh nhân liên hệ với bác sĩ nếu họ thấy có bất kỳ trường hợp bất lợi nào.

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

Thuốc có thể gây chóng mặt hoặc buồn ngủ không nên sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc.

9/- Tương tác, tương kỵ của thuốc:

- Hầu hết các tương tác dưới đây chưa được thông báo đối với ketorolac, nhưng đã có thông báo đối với các thuốc chống viêm không steroid khác, do vậy cũng cần cân nhắc và

thận trọng khi dùng ketorolac, đặc biệt khi dùng thuốc dài ngày.

- Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng nguy cơ suy thận thứ phát ở người bệnh đang dùng thuốc lợi tiểu, do giảm dòng máu qua thận.
- Dùng đồng thời ketorolac và probenecid làm giảm độ thanh thải và làm tăng nồng độ trong huyết tương, tăng diện tích dưới đường cong (AUC) toàn phần và tăng nửa đời của ketorolac.
- Dùng đồng thời ketorolac với các thuốc chống đông máu, chống kết tập tiểu cầu các thuốc chống viêm không steroid, pentoxifylin sẽ kéo dài thời gian chảy máu.
- Ketorolac làm giảm nồng độ hoặc tác dụng khi dùng cùng với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, chẹn thụ thể angiotensin II, thuốc chống co giật, thuốc lợi niệu, chẹn thụ thể beta, lanatoprost, hydralazin, salicylat. Ngược lại ketorolac làm tăng nồng độ hoặc độc tính của một số thuốc: Kháng sinh nhóm aminosid, lithi, cyclosporin, các thuốc ức chế thần kinh cơ loại không khử cực, thuốc tiêu fibrin, vancomycin.
- Một số thuốc có thể làm giảm nồng độ hoặc tác dụng của ketorolac: Chống trầm cảm, corticoid dùng đường toàn thân, các thuốc ức chế sự tái nhập serotonin và noradrenalin, các đồng đẳng của prostacyclin.

Warfarin, digoxin, salicylat và heparin:

- Trong *in vitro* liên kết warfarin với protein huyết tương chỉ giảm nhẹ do ketorolac tromethamin (99,5% xuống 99,3%) khi nồng độ ketorolac trong huyết tương đạt từ 5 – 10 µg/ml. Ketorolac không làm thay đổi liên kết của digoxin với protein. Các thử nghiệm *in vitro* cho thấy salicylat ở nồng độ điều trị (300 µg/ml), liên kết của ketorolac giảm xuống còn khoảng từ 99,2% - 97,5%, biểu thị sự tăng gấp đôi nồng độ ketorolac không liên kết trong huyết tương. Nồng độ điều trị của digoxin, warfarin, ibuprofen, naproxen, piroxicam, acetaminophen, phenytoin và tolbutamid không làm thay đổi sự gắn kết của ketorolac tromethamin với protein.
- Trong một nghiên cứu gồm 12 người lớn tình nguyện, Tafurolac được dùng chung với một liều đơn 25mg warfarin, không gây thay đổi đáng kể về dược động học hoặc dược lực học của warfarin. Trong một nghiên cứu khác, với 11 người tình nguyện khỏe mạnh dùng ketorolac tromethamin tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp cùng với hai liều 5000U heparin, kết quả thời gian chảy máu trung bình là 6,4 phút (3,2 – 11,4 phút) so với mẫu chỉ dùng heparin là 6 phút (3,4 – 7,5 phút) và mẫu giả được là 5,1 phút (3,5 – 8,5 phút). Mặc dù những kết quả này không cho thấy sự tương tác đáng kể giữa Tafurolac và warfarin hoặc heparin, nhưng việc dùng Tafurolac cho những bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông máu nên được thực hiện một cách thận trọng và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ.
- Nhìn chung, ảnh hưởng của warfarin và các thuốc NSAIDs về xuất huyết đường tiêu hóa là hiệp đồng, do đó người dùng cùng lúc cả hai thuốc có nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa cao hơn người chỉ dùng từng thuốc riêng lẻ.
- Aspirin: Khi dùng Tafurolac cùng với aspirin, liên kết với protein của thuốc bị giảm, mặc dù độ thanh thải của Tafurolac tự do không thay đổi. Ý nghĩa lâm sàng của sự tương tác này chưa được biết, tuy nhiên, như các thuốc NSAIDs khác, dùng đồng thời ketorolac tromethamin với aspirin thường không được khuyến cáo vì có khả năng tăng tác dụng phụ.
- Thuốc chống động kinh: Thỉnh thoảng những trường hợp động kinh đã được báo cáo khi dùng đồng thời Tafurolac và các thuốc chống động kinh (phenytoin, carbamazepin).
- Thuốc tác dụng lên thần kinh trung ương: Ảo giác đã được báo cáo khi Tafurolac được sử dụng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc tác dụng lên hệ thần kinh trung ương

(fluoxetin, thiothixen, alprazolam).

10- Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Hầu hết các phản ứng bất lợi của thuốc có triệu chứng ở hệ thần kinh trung ương như đau đầu, chóng mặt và buồn ngủ. Ngoài ra, một số phản ứng ở đường tiêu hoá thường gặp như khó tiêu, buồn nôn, đau và kích ứng. Cần lưu ý rằng người bệnh điều trị bằng thuốc chống viêm không steroid như ketorolac có thể bị suy thận cấp hoặc tăng kali huyết hoặc cả hai. Đặc biệt thận trọng trong trường hợp người bệnh đã bị suy thận trước đó.

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

- Thường gặp, $ADR > 1/100$

- + Toàn thân: Phù, đau đầu, chóng mặt.
- + Thần kinh trung ương: Mệt mỏi, ra mồ hôi.
- + Tiêu hóa: Buồn nôn, khó tiêu, đau bụng, tiêu chảy, táo bón.

- Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

- + Toàn thân: Suy nhược, xanh xao.
- + Máu: Ban xuất huyết.
- + Thần kinh trung ương: Trầm cảm, phần kích, khó tập trung tư tưởng, mất ngủ, tình trạng kích động, dị cảm.
- + Tiêu hóa: Phân đen, nôn, viêm miệng, loét dạ dày, táo bón dai dẳng, đầy hơi, chảy máu trực tràng.
- + Da: Ngứa, mề đay, nổi ban.
- + Hô hấp: Hen, khó thở.
- + Cơ xương: Đau cơ.
- + Tiết niệu: Đi tiểu nhiều, thiếu niệu, bí tiểu.
- + Mắt: Rối loạn thị giác.
- + Phản ứng khác: Khô miệng, khát, thay đổi vị giác.

- Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

- + Toàn thân: Phản ứng phản vệ, bao gồm co thắt phế quản, phù thanh quản, tăng huyết áp, nổi ban da, phù phổi, tăng enzym gan.
- + Máu: Thiếu máu, ức chế sự kết tập tiểu cầu, kéo dài thời gian chảy máu.
- + Thần kinh trung ương: Ảo giác, mê sảng.
- + Da: Hội chứng Lyell, hội chứng Stevens – Johnson, viêm da tróc vảy, ban da dát sần.
- + Cơ, xương: Co giật, tăng vận động.
- + Tiết niệu: Suy thận cấp, tiểu tiện ra máu, urê niệu cao, viêm thận kẽ.
- + Tai: Nghe kém.

11/- Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng: Dùng quá liều có thể gây đau bụng và loét đường tiêu hoá, thường khởi sau khi ngừng thuốc.

Điều trị: Cần theo dõi người bệnh cẩn thận và điều trị theo các triệu chứng. Nếu suy thận, có thể cần thẩm tách máu. Tuy nhiên, thẩm tách không chắc đã loại được ketorolac ra khỏi cơ thể sau khi dùng quá liều; đã có thông báo ở người bệnh đang thẩm tách, có giảm độ thanh thải và kéo dài nửa đời của ketorolac.

12/- Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Giảm đau, thuốc chống viêm không steroid

h

Mã ATC: M01AB15

Ketorolac là dẫn xuất của acid pyrolizin carboxylic có cấu trúc hoá học giống indomethacin và tolmetin. Do ức chế enzym cyclooxygenase (COX) làm giảm sinh tổng hợp prostaglandin nên ketorolac có tác dụng giảm đau, chống viêm, hạ nhiệt nhưng tác dụng giảm đau lớn hơn tác dụng chống viêm. Ngoài ức chế COX, ketorolac còn có thể ức chế hóa hướng động bạch cầu, thay đổi hoạt động các tế bào lympho, giảm các cytokin là những yếu tố tiền viêm góp phần làm giảm viêm. Khác với các thuốc opioid, ketorolac không gây nghiện hoặc ức chế hô hấp. Tuy nhiên, vì ketorolac ức chế không chọn lọc enzym COX nên cũng làm tăng nguy cơ loét dạ dày – tá tràng, chảy máu do ức chế kết tập tiểu cầu và có thể gây giảm dòng máu chảy qua thận làm giảm sức lọc cầu thận. Ketorolac là chất không steroid có tác dụng giảm đau mạnh và chống viêm vừa phải, được dùng thay thế cho các thuốc nhóm opioid và các thuốc giảm đau không steroid, trong điều trị giảm đau vừa đến nặng sau phẫu thuật, và có thể dùng trong điều trị đau cơ xương cấp hoặc đau khác.

13/- Đặc tính dược động học:

Sau khi uống, ketorolac hấp thu nhanh, hoàn toàn và đạt được nồng độ tối đa trong huyết tương trong vòng 30 – 60 phút. Tốc độ hấp thu giảm khi uống thuốc cùng bữa ăn có nhiều chất béo, làm giảm nồng độ tối đa trong huyết tương. Sự hấp thu không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với các thuốc kháng acid. Trong máu ketorolac có tỷ lệ gắn protein rất cao (> 99%), rất ít đi qua hàng rào máu – não và thể tích phân bố khoảng 13 lít (0,15 – 0,33 lít/kg). Dưới 50% liều thuốc được chuyển hoá ở gan tạo ra chất chuyển hóa có tác dụng chống viêm bằng 20% ketorolac. Nửa đời thải trừ ở người lớn có chức năng thận bình thường khoảng 5,3 giờ, ở người già 6 – 7 giờ và kéo dài hơn ở người giảm chức năng thận (khoảng 10,3 – 10,8 giờ hoặc hơn). Thuốc đi qua nhau thai và được phân bố vào sữa mẹ với lượng rất nhỏ.

14/- Quy cách đóng gói: Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hộp 06 vỉ x 10 viên nén bao phim.

15/- Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Để nơi khô, tránh ánh sáng. Nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

16/- Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



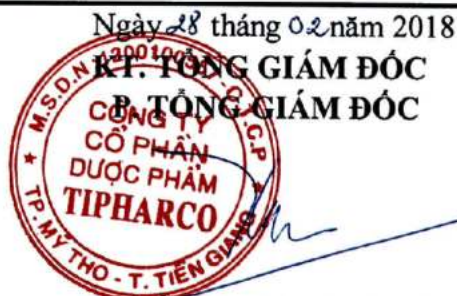
TIPHARCO

CÔNG TY CPDP TIPHARCO

15 Đốc Bình Kiều, Phường 2, TP. Mỹ Tho, Tỉnh Tiền Giang

ĐT: 0273.3871.817

Fax: 0273.3883.740



DS. Đặng Thị Xuân Quyên

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh