

R_xSYMPAL viên nén bao phim

Dexketoprofen trometamol

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để thuốc xa tầm với và tầm nhìn của trẻ em. Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Hãy hỏi bác sỹ nếu cần thêm thông tin.

TÊN SẢN PHẨM

Viên nén bao phim SYMPAL 25 mg

THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Mỗi viên nén có chứa: 25 mg dexketoprofen dưới dạng dexketoprofen trometamol

Tá dược : Bột ngô, cellulose vi tinh thể, natri starch glycollate, glycerol distearat, hypromellose, titanium dioxid, propylen glycol, macrogol 6000.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

SYMPAL 25 mg: viên bao phim hình tròn, màu trắng, có rãnh ở giữa viên.

Có thể chia viên thuốc thành hai liều bằng nhau.

ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị

Điều trị các triệu chứng đau mức độ nhẹ đến trung bình, ví dụ như: đau cơ xương, đau bụng kinh, đau răng.

Liều dùng và cách dùng

Người lớn:

Tùy theo bản chất và mức độ nặng của cơn đau, liều dùng khuyến cáo thường là 25 mg mỗi 8 giờ. Tổng liều trong ngày không được vượt quá 75 mg.

Có thể giảm tối đa các tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể để kiểm soát triệu chứng (xem mục Thận trọng và cảnh báo khi dùng).

Viên nén SYMPAL chỉ được sử dụng trong trường hợp điều trị ngắn ngày và chỉ giới hạn trong giai đoạn có triệu chứng.

Người cao tuổi:

Trên người cao tuổi, khuyến cáo bắt đầu điều trị với mức liều thấp trong khoảng liều cho phép (liều tổng cộng 50 mg/ngày). Sau đó, có thể tăng liều đến mức liều khuyến cáo thông thường nếu thực sự nhận thấy bệnh nhân dung nạp thuốc tốt.

Bệnh nhân suy gan:

Bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình cần bắt đầu điều trị với liều thấp (tổng liều 50 mg/ngày) và cần được giám sát chặt chẽ. Không nên sử dụng viên nén SYMPAL trên bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân suy thận:

Liều khởi đầu nên được giảm xuống mức 50 mg/ngày khi sử dụng cho bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin mức 60 đến 89 ml/phút) (xem mục Thận trọng và cảnh báo khi dùng). Không nên sử dụng viên nén SYMPAL cho bệnh nhân suy thận mức độ trung bình đến nặng (độ thanh thải creatinin <59 ml/phút) (xem mục Chống chỉ định).

Trẻ em:

Viên nén SYMPAL chưa được nghiên cứu trên trẻ em và trẻ trong tuổi thiếu niên. Do đó, độ an toàn và hiệu quả vẫn chưa được thiết lập. Không nên sử dụng thuốc cho trẻ em và trẻ trong tuổi thiếu niên.

Cách dùng:

Nên nuốt trọn viên thuốc với lượng nước vừa đủ (ví dụ: 1 cốc nước). Uống thuốc cùng với thức ăn làm chậm tốc độ hấp thu của thuốc (xem mục đặc tính Dược động học), do đó trong trường hợp đau cấp nên uống thuốc trước bữa ăn ít nhất 30 phút.

Chống chỉ định

Không nên sử dụng viên nén SYMPAL trong các trường hợp sau đây:

- Bệnh nhân quá mẫn với hoạt chất của thuốc, với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), hoặc với bất cứ thành phần tá dược nào.
- Bệnh nhân mà việc sử dụng các chất có tác động tương tự (như acid acetylsalicylic, hoặc các thuốc NSAID khác) có thể làm nặng thêm tình trạng hen, co thắt phế quản, viêm mũi cấp hoặc gây polyp mũi, mày đay hoặc phù mạch thần kinh.
- Bệnh nhân được biết nhạy cảm với ánh sáng hoặc phản ứng với ánh sáng khi điều trị với ketoprofen hoặc các fibrat
- Bệnh nhân có tiền sử xuất huyết hoặc thủng dạ dày ruột có liên quan đến việc điều trị bằng NSAID.
- Bệnh nhân hiện đang bị loét/chảy máu dạ dày hoặc có tiền sử xuất huyết, loét hoặc thủng dạ dày ruột.
- Bệnh nhân bị chứng khó tiêu mạn tính
- Bệnh nhân có tình trạng xuất huyết tiêu hóa hoặc rối loạn chảy máu ở các vị trí khác.
- Bệnh nhân có bệnh Crohn hoặc viêm loét kết tràng.
- Bệnh nhân suy tim nặng
- Bệnh nhân suy thận mức độ trung bình đến nặng (độ thanh thải creatinin $\leq$ 59 ml/phút).
- Bệnh nhân suy gan mức độ nặng (Điểm Child-Pugh 10-15).
- Bệnh nhân có tụt xuất huyết và rối loạn đông máu khác.
- Bệnh nhân hiện đang mất nước nặng (do nôn, tiêu chảy hoặc không uống đủ nước)
- Trong 3 tháng cuối của thai kỳ và phụ nữ cho con bú (xem mục Phụ nữ có thai và cho con bú).

Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

Sử dụng thuốc thận trọng trên bệnh nhân có tiền sử dị ứng.

Tránh sử dụng đồng thời SYMPAL với các thuốc NSAID khác bao gồm cả các thuốc ức chế chọn lọc trên cyclooxygenase-2.

Có thể giảm tối đa tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất đủ để kiểm soát triệu chứng (xem mục Liều lượng & Cách dùng, và nguy cơ trên hệ tiêu hóa và tim mạch được trình bày sau đây).

Tính an toàn trên hệ tiêu hóa

Xuất huyết tiêu hóa, loét hoặc thủng dạ dày ruột có thể nguy hiểm đến tính mạng, đã được báo cáo khi sử dụng các loại NSAID và vào bất kì thời điểm nào trong quá trình điều trị, kèm hoặc không kèm các triệu chứng báo trước hoặc tiền sử xảy ra các biến cố nặng liên quan đến hệ tiêu hóa từ trước. Khi xuất hiện tình trạng xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa trên bệnh nhân đang điều trị bằng SYMPAL, cần ngừng phác đồ điều trị.

Nguy cơ xuất huyết tiêu hóa, loét hoặc thủng dạ dày ruột cao hơn khi tăng liều các thuốc NSAID, trên bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày, đặc biệt là bệnh nhân đã có biến chứng xuất huyết hoặc thủng dạ dày ruột (xem mục Chống chỉ định), và trên người cao tuổi.

Người cao tuổi: Người cao tuổi có tỉ lệ xuất hiện phản ứng bất lợi khi sử dụng NSAID cao hơn, đặc biệt là tình trạng xuất huyết và thủng dạ dày ruột có thể nguy hiểm đến tính mạng (xem mục Liều lượng và cách dùng). Những bệnh nhân này cần bắt đầu điều trị với dạng liều thấp nhất có thể.

Giống như với tất cả các thuốc NSAID, cần ghi lại bất cứ tiền sử nào liên quan đến viêm thực quản, viêm dạ dày và/hoặc loét dạ dày để đảm bảo điều trị ổn định trước khi bắt đầu điều trị bằng dexketoprofen trometamol. Bệnh nhân có các triệu chứng trên đường tiêu hóa hoặc tiền sử bệnh đường tiêu hóa cần được giám sát chặt chẽ để phát hiện các dấu hiệu bất thường, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa.

Cần sử dụng các thuốc NSAID một cách thận trọng trên bệnh nhân có tiền sử bệnh tiêu hóa (viêm loét kết tràng, bệnh Crohn) do tình trạng bệnh lý này có thể nặng thêm (xem mục Tác dụng không mong muốn).

Phác đồ kết hợp với các thuốc bảo vệ dạ dày (ví dụ như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cần được xem xét sử dụng trên những bệnh nhân này, cũng như những bệnh nhân phải dùng đồng thời acid acetylsalicylic liều thấp, hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ xảy ra biến chứng trên đường tiêu hóa (xem phần sau và mục Tương tác thuốc).

Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc đường tiêu hóa, đặc biệt trên người cao tuổi, cần thông báo với bác sĩ bất cứ dấu hiệu bất thường nào ở ổ bụng (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa), nhất là trong những giai đoạn khởi đầu điều trị.

Cần nhắc bệnh nhân thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc làm tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết tiêu hóa, ví dụ như các thuốc corticosteroid đường uống, thuốc chống đông như warfarin, chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc hoặc các thuốc ức chế kết tập tiểu cầu như aspirin (xem mục Tương tác thuốc).

Tính an toàn trên thận

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Trên các bệnh nhân này, việc sử dụng các thuốc NSAID có thể làm giảm chức năng thận, giữ nước và phù. Cần thận trọng trên các bệnh nhân sử dụng thuốc lợi tiểu hoặc bệnh nhân có nguy cơ mất dịch do trên các bệnh nhân này có thể tăng nguy cơ độc tính trên thận.

Nên đảm bảo bổ sung nước đầy đủ trong quá trình điều trị để tránh tình trạng mất nước và nguy cơ độc tính trên thận

Giống như tất cả các thuốc NSAID khác, thuốc có thể làm tăng nitơ có nguồn gốc ure và creatinin trong máu. Giống như với các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin khác, thuốc có thể có liên quan với các phản ứng bất lợi trên thận, có thể dẫn đến viêm cầu thận, viêm thận kẽ, hoại tử nhú thận, hội chứng thận hư và suy thận cấp.

Người cao tuổi có thể gặp nguy cơ cao hơn bị suy giảm chức năng thận (xem mục Liều lượng và Cách dùng).

Tính an toàn trên gan

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan

Giống như với các thuốc NSAID khác, thuốc có thể làm tăng nhẹ một số thông số đặc trưng cho chức năng gan và làm tăng đáng kể giá trị SGOT và SGPT. Trong trường hợp tăng rõ rệt các thông số này, cần ngừng sử dụng thuốc.

Người cao tuổi có thể gặp nguy cơ cao hơn bị suy giảm chức năng gan (xem mục Liều lượng và Cách dùng).

Tính an toàn trên tim mạch và mạch máu não

Cần kiểm soát và tư vấn thỏa đáng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim mức độ nhẹ đến vừa. Cần chú ý đặc biệt khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân có tiền sử bệnh tim, đặc biệt là bệnh nhân đã từng có đợt suy tim do có thể làm tăng nguy cơ khởi phát các đợt suy tim do việc sử dụng các thuốc NSAID có thể gây giữ nước và phù.

Thử nghiệm lâm sàng và các dữ liệu dịch tễ gợi ý rằng việc sử dụng một số thuốc NSAID (đặc biệt với liều cao trong thời gian dài) có thể có liên quan đến việc tăng nhẹ nguy cơ xảy ra các biến cố huyết khối động mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Không có đủ dữ liệu để loại trừ nguy cơ này khi sử dụng dexketoprofen trometamol.

Do đó, bệnh nhân có tình trạng tăng huyết áp không kiểm soát, suy tim xung huyết, bệnh lý nhồi máu tim đã được chẩn đoán, bệnh lý động mạch ngoại vi, và/hoặc bệnh lý mạch não chỉ được điều trị bằng dexketoprofen trometamol sau khi đã được cân nhắc cẩn thận. Cũng cần thận trọng trước khi bắt đầu một phác đồ điều trị dài ngày cho bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tim mạch (ví dụ tăng huyết áp, tăng mỡ máu, đái tháo đường, hút thuốc lá).

Tất cả các thuốc NSAID không chọn lọc có thể ức chế kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu thông qua cơ chế ức chế tổng hợp prostaglandin. Do đó, không khuyến cáo sử dụng dexketoprofen trometamol trên bệnh nhân đang sử dụng các phác đồ khác có ảnh hưởng đến huyết động, ví dụ như warfarin hoặc các coumarin khác hoặc heparin (xem mục Tương tác thuốc).

Người cao tuổi có thể gặp nguy cơ cao hơn bị biến cố tim mạch (xem mục Liều lượng và Cách dùng).

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

Phản ứng trên da

Các phản ứng da nghiêm trọng, đôi khi có thể nguy hiểm đến tính mạng, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo với tần suất hiếm gặp có liên quan đến việc sử dụng NSAIDs. Bệnh nhân có xu thế có nguy cơ gặp các phản ứng này cao nhất vào thời điểm bắt đầu điều trị, khởi phát triệu chứng trong phần lớn các trường hợp xuất hiện trong tháng điều trị đầu tiên. Cần ngừng sử dụng SYMPAL ngay khi xuất hiện dấu hiệu đầu tiên của các dị ứng da, tổn thương niêm mạc hoặc bất cứ dấu hiệu quá mẫn nào.

Các thông tin khác:

Cần thận trọng khi sử dụng viên nén SYMPAL trên các bệnh nhân:

- Rối loạn chuyển hóa porphyrin bẩm sinh (ví dụ: rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp không liên tục)
- Trong tình trạng mất nước
- Vừa trải qua cuộc đại phẫu

Khi bác sĩ cân nhắc cần phải điều trị dài ngày với dexketoprofen thì cần kiểm tra chức năng gan thận và công thức máu thường xuyên.

Trong một số trường hợp rất hiếm xảy ra phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng (ví dụ như sốc phản vệ). Phải ngưng điều trị ngay khi thấy dấu hiệu đầu tiên của phản ứng này xuất hiện sau khi dùng SYMPAL. Tùy thuộc vào triệu chứng, phải tiến hành can thiệp y khoa bởi các chuyên gia y tế.

Bệnh nhân hen có kèm theo viêm mũi viêm xoang mạn tính và/hoặc polyp mũi có nguy cơ dị ứng với acid acetylsalicylic và/hoặc NSAIDs cao hơn. Dùng thuốc này có thể gây cơn hen hoặc co thắt phế quản ở những bệnh nhân dị ứng với acid acetylsalicylic và/hoặc NSAIDs (xem mục Chống chỉ định).

Ngoài ra, bệnh thủy đậu có thể là căn nguyên của các biến chứng nhiễm khuẩn da và mô mềm nghiêm trọng. Cho đến nay, không thể loại bỏ vai trò của NSAIDs trong việc làm nặng thêm các bệnh lý nhiễm khuẩn. Do đó, tránh dùng SYMPAL trong trường hợp đang bị thủy đậu.

Nên thận trọng dùng SYMPAL cho bệnh nhân có rối loạn tạo huyết, lupus ban đỏ hệ thống hoặc các bệnh lý mô liên kết phối hợp.

Giống như với các thuốc NSAID khác, dexketoprofen có thể làm mờ các dấu hiệu của bệnh lý nhiễm khuẩn.

Trẻ em

Tính an toàn của thuốc trên trẻ em và thanh thiếu niên chưa được thiết lập

Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác

Các tương tác sau đây áp dụng chung cho các thuốc chống viêm không steroid (NSAID):

Tương tác không khuyến cáo sử dụng:

- Các thuốc NSAID (như thuốc ức chế chọn lọc COX-2) và salicylat liều cao (≥ 3 g/ngày):

sử dụng cùng với một số thuốc NSAID khác có thể làm tăng nguy cơ loét và xuất huyết tiêu hóa, thông qua tác dụng hợp lực.

- Thuốc chống đông: các thuốc NSAID có thể làm tăng tác dụng chống đông, ví dụ như với warfarin (xem mục Thận trọng và Cảnh báo), do dexketoprofen có tỉ lệ gắn protein huyết tương cao, có thể ức chế chức năng tiêu cầu và phá hủy lớp niêm mạc dạ dày ruột. Nếu bắt buộc phải phối hợp, cần giám sát lâm sàng chặt chẽ và theo dõi các giá trị xét nghiệm.
- Heparin: có thể làm tăng nguy cơ chảy máu (do thuốc có khả năng ức chế chức năng tiêu cầu và phá hủy lớp niêm mạc dạ dày ruột). Nếu bắt buộc phải phối hợp, cần giám sát lâm sàng chặt chẽ và theo dõi các giá trị xét nghiệm.
- Corticosteroid: làm tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết tiêu hóa (xem mục Thận trọng và Cảnh báo).
- Lithi (đã được ghi nhận với một số thuốc NSAID): thuốc NSAID làm tăng nồng độ lithi trong máu, có thể đạt tới nồng độ gây độc tính (do làm giảm thải trừ qua thận của lithi). Do đó cần giám sát nồng độ lithi trong máu khi bắt đầu sử dụng, thay đổi liều hoặc ngừng sử dụng dexketoprofen.
- Methotrexat, sử dụng với liều cao từ 15 mg/tuần trở lên: tăng độc tính trên hệ tạo máu của methotrexat do các thuốc NSAID nói chung có thể làm giảm thải trừ qua thận của methotrexat.
- Hydantoin và sulphonamid: sử dụng kết hợp có thể làm tăng độc tính của các thuốc này.

Tương tác cần thận trọng:

- Thuốc lợi tiểu, ức chế men chuyển, kháng sinh nhóm aminoglycosid và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II: Dexketoprofen có thể làm giảm tác dụng của các thuốc lợi tiểu và thuốc điều trị tăng huyết áp. Trên một số bệnh nhân có tổn thương chức năng thận (ví dụ: bệnh nhân mất nước hoặc người cao tuổi có tổn thương chức năng thận), sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men cyclo-oxygenase và các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc các kháng sinh nhóm aminoglycosid có thể gây trầm trọng hơn tình trạng suy thận, tác động này thường có thể phục hồi. Trong trường hợp kê đơn kết hợp dexketoprofen với một thuốc lợi tiểu, nhất thiết phải đảm bảo rằng bệnh nhân được bù nước đầy đủ và giám sát chức năng thận vào thời điểm bắt đầu dùng thuốc và sau đó kiểm tra thường xuyên (xem mục Thận trọng và Cảnh báo).
- Methotrexat, sử dụng liều thấp, dưới 15 mg/tuần: nhìn chung, các thuốc chống viêm có thể làm tăng độc tính trên hệ tạo máu của methotrexat thông qua việc làm giảm độ thanh thải qua thận của thuốc. Cần giám sát hàng tuần công thức máu trong những tuần đầu kết hợp thuốc. Tăng cường theo dõi nếu dùng thuốc trên bệnh nhân suy thận, ngay cả khi suy thận nhẹ, cũng như trên người cao tuổi.
- Pentoxifylin: tăng nguy cơ chảy máu. Cần tăng cường giám sát lâm sàng và kiểm soát tình trạng chảy máu.
- Zidovudin: nguy cơ tăng độc tính trên dòng hồng cầu thông qua tác động trên hồng cầu lưới, với tình trạng thiếu máu nặng xuất hiện trong 1 tuần sau khi bắt đầu sử dụng

NSAID. Cần kiểm tra công thức máu toàn phần và số lượng hồng cầu lưới vào thời điểm 1 đến 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị bằng NSAID.

- Sulfonylure: các thuốc NSAID có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của các thuốc nhóm sulfonylure do làm chuyển dịch liên kết với protein huyết tương.

Tương tác cần lưu ý:

- Các thuốc chẹn thụ thể beta: việc sử dụng các thuốc NSAID có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc thông qua cơ chế ức chế tổng hợp prostaglandin.
- Cyclosporin và tacrolimus: độc tính trên thận của các thuốc này có thể bị tăng lên khi sử dụng cùng với các thuốc NSAID với tác động trung gian qua prostaglandin ở thận. Trong khi kết hợp thuốc, cần theo dõi chức năng thận.
- Thuốc tiêu huyết khối: tăng nguy cơ chảy máu.
- Thuốc ức chế kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc (SSRI): làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa (xem mục Thận trọng và Cảnh báo).
- Probenecid: nồng độ trong huyết tương của dexketoprofen có thể tăng. Tương tác này có thể do cơ chế ức chế tại vị trí bài xuất ở ống thận, vị trí liên hợp glucuronic và cần phải chỉnh liều dexketoprofen.
- Các glycosid trợ tim: các thuốc NSAID có thể làm tăng nồng độ các glycosid trợ tim trong máu.
- Mifepriston: Về mặt lý thuyết, các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có nguy cơ làm thay đổi hiệu quả điều trị của mifepriston. Ít có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời NSAIDs với prostaglandin không ảnh hưởng đến hiệu quả của mifepriston hoặc prostaglandin trong quá trình chuyển dạ.
- Kháng sinh nhóm quinolon: Dữ liệu trên động vật cho thấy sử dụng liều cao quinolon kết hợp với các thuốc nhóm NSAID có thể làm tăng nguy cơ co giật.
- Tenofovir: sử dụng đồng thời với NSAIDs làm tăng nito có nguồn gốc ure và creatinin trong máu, do đó nên kiểm tra chức năng thận để kiểm soát nguy cơ ảnh hưởng đến chức năng thận.
- Deferasiox: dùng đồng thời với NSAIDs có thể tăng nguy cơ độc tính trên đường tiêu hóa. Cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi dùng deferasiox đồng thời với các thuốc này.
- Pemetrexed: dùng đồng thời với NSAIDs có thể làm giảm thải trừ pemetrexed do đó nên thận trọng khi dùng liều cao NSAIDs. Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận nhẹ đến trung bình (hệ số thanh thải creatinin từ 45 – 79 ml/phút), nên tránh dùng NSAIDs trước và sau 2 ngày dùng pemetrexed.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Chống chỉ định sử dụng viên nén SYMPAL cho phụ nữ có thai trong 3 tháng cuối và phụ nữ cho con bú (xem mục Chống chỉ định).

Phụ nữ có thai

Việc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng bất lợi đến quá trình mang thai và/hoặc sự phát triển của bào thai/thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ cho thấy nghi ngờ về khả năng tăng nguy cơ sảy thai và nguy cơ dị tật trên tim, chứng hở thành bụng của thai nhi sau khi người mẹ

sử dụng một chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn sớm của quá trình mang thai. Nguy cơ tuyệt đối xảy ra dị tật trên tim mạch tăng từ mức dưới 1%, đến khoảng 1,5%. Nguy cơ này được tin là có thể tăng lên khi tăng liều hoặc tăng độ dài thời gian điều trị. Trên động vật, việc sử dụng chất ức chế prostaglandin đã được chỉ ra rằng có thể làm tăng tỉ lệ mất trước và sau khi trứng làm tổ và tỉ lệ tử vong của phôi-thai. Thêm vào đó, cũng có báo cáo cho thấy tình trạng tăng tỉ lệ mắc các dị tật khác nhau bao gồm dị tật trên tim mạch khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trên động vật trong giai đoạn hình thành các cơ quan. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên động vật với dexketoprofen trometamol không cho thấy độc tính trên sinh sản (xem mục Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng). Trong suốt 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thời kì mang thai, không nên sử dụng dexketoprofen trometamol trừ khi thực sự cần thiết. Nếu sử dụng dexketoprofen trometamol cho một phụ nữ dự định có thai, hoặc trong 3 tháng đầu hoặc giữa thai kì, cần sử dụng liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có thể.

Trong 3 tháng cuối thai kì, tất cả các loại thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây nguy cơ cho bào thai:

- Độc tính trên tim phổi (với tình trạng đóng ống động mạch chủ sớm và tăng huyết áp phổi);
- Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận và gây ít nước ối.

Khi sử dụng thuốc ở giai đoạn cuối trong thời kì mang thai, mẹ và trẻ sơ sinh cũng phải đối mặt với nguy cơ:

- Có thể kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống kết tập tiểu cầu có thể xuất hiện ngay cả khi sử dụng liều rất thấp;
- Ức chế co thắt tử cung, làm chậm hoặc kéo dài thời gian chuyển dạ.

Phụ nữ cho con bú

Dexketoprofen vẫn chưa được biết rõ là có thải trừ qua sữa mẹ hay không. Chống chỉ định dùng SYMPAL cho phụ nữ cho con bú (xem mục Chống chỉ định)

Khả năng sinh sản

Cũng giống như các NSAIDs khác, việc sử dụng SYMPAL có thể làm suy giảm khả năng sinh sản của nữ giới và do vậy không khuyến cáo sử dụng thuốc cho phụ nữ chuẩn bị mang thai. Ở phụ nữ khó có thai hoặc những phụ nữ đang làm xét nghiệm vô sinh, nên ngừng sử dụng dexketoprofen.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Viên nén SYMPAL thể gây các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, hoa mắt. Trong những trường hợp này, phản xạ khi tham gia giao thông hoặc vận hành máy móc có thể bị giảm.

Tác dụng không mong muốn

Bảng sau đây thống kê các phản ứng bất lợi, phân loại theo các hệ cơ quan và sắp xếp theo tần suất gặp phải. Các phản ứng bất lợi này bao gồm phản ứng đã được báo cáo với mức độ thấp nhất là có thể có liên quan đến dexketoprofen trometamol (dạng thuốc viên nén) trong các thử nghiệm lâm sàng, và các phản ứng bất lợi đã được báo cáo sau khi dạng viên nén SYMPAL được đưa ra thị trường.

HỆ CƠ QUAN	Phổ biến (1-10%)	Không phổ biến (0,1-1%)	Hiếm (≥1/10,000 - <1/1,000)	Rất hiếm / Báo cáo đơn lẻ
-------------------	-----------------------------	------------------------------------	---	--------------------------------------

				(<0,01%)
Rối loạn hệ máu và bạch huyết	---	---	---	Giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	---	---	Phù thanh quản	Phản ứng phản vệ, bao gồm sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	---	---	Chán ăn	---
Rối loạn tâm thần	---	Mất ngủ, lo lắng	---	---
Rối loạn hệ thần kinh	---	Đau đầu, chóng mặt, ngủ gà	Dị cảm, ngứa	---
Rối loạn vùng mắt	---	---	---	Nhìn mờ
Rối loạn tai và mê đạo		Chóng mặt	---	Ù tai
Rối loạn tim	---	Đánh trống ngực	---	Tăng nhịp tim
Rối loạn mạch	---	Đỏ mặt	Tăng huyết áp	Hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	---	---	Giảm nhịp thở	Co thắt khí phế quản, khó thở
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn và/hoặc nôn, đau bụng, tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa	Viêm dạ dày, táo bón, khô miệng, đầy hơi	Loét dạ dày, xuất huyết tiêu hóa hoặc thủng dạ dày (xem mục Thận trọng và cảnh báo)	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	---	---	Viêm gan	Tổn thương tế bào gan
Rối loạn da và mô dưới da	---	Ban ngứa	Mày đay, trứng cá, tăng tiết mồ hôi	Hội chứng Stevens Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), phù mạch, phù mắt, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, ngứa
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	---	---	Đau lưng	---
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	---	---	Đa niệu, viêm thận cấp	Viêm thận và hội chứng thận hư
Rối loạn hệ sinh sản và tiết sữa	---	---	Rối loạn kinh nguyệt, rối loạn	---

			tuyến tiền liệt	
Rối loạn chung và tại vị trí đưa thuốc	---	Mệt mỏi, đau, suy nhược, khó chịu	Phù ngoại vi	---
Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm	---	---	Xét nghiệm chức năng gan bất thường	---

Phản ứng bất lợi ghi nhận được nhiều nhất là phản ứng trên hệ tiêu hóa. Có thể xuất hiện loét dạ dày, xuất huyết hoặc thủng dạ dày, đôi khi có thể nguy hiểm đến tính mạng, đặc biệt trên người cao tuổi (xem mục Thận trọng và cảnh báo). Đã có một số báo cáo về tình trạng nôn, buồn nôn, tiêu chảy, co thắt, rối loạn tiêu hóa, táo bón, đau bụng, đi ngoài phân đen, nôn ra máu, viêm loét miệng, làm nặng thêm tình trạng viêm kết tràng và bệnh Crohn sau khi sử dụng thuốc (xem mục Thận trọng và cảnh báo). Ít gặp hơn, có thể ghi nhận viêm dạ dày. Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo có liên quan với phác đồ điều trị bằng các thuốc NSAID.

Giống như các thuốc NSAID khác, các phản ứng không mong muốn sau đây có thể xuất hiện: viêm màng não vô khuẩn, phản ứng này có thể xuất hiện chủ yếu trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống hoặc có bệnh về mô liên kết hỗn hợp; các phản ứng huyết học (ban xuất huyết, thiếu máu bất sản và thiếu máu tan máu, ở mức độ hiếm gặp là chứng mất bạch cầu hạt và giảm sản tủy xương).

Các phản ứng gây bong nước trên da bao gồm hội chứng Stevens Johnson và hoại tử da nhiễm độc có thể xảy ra (rất hiếm).

Thử nghiệm lâm sàng và các dữ liệu dịch tễ cho thấy việc sử dụng một số thuốc NSAID (đặc biệt là khi dùng liều cao và trong thời gian kéo dài) có thể liên quan đến sự tăng nhẹ nguy cơ xảy ra biến cố huyết khối động mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ) (xem mục Thận trọng và cảnh báo).

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

Báo cáo nghi ngờ tác dụng không mong muốn

Việc báo cáo nghi ngờ tác dụng không mong muốn là rất quan trọng. Nó cho phép kiểm soát tỷ lệ lợi ích/nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế phải báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nghi ngờ nào.

Quá liều

Triệu chứng học sau khi dùng quá liều thuốc vẫn chưa được biết rõ. Các thuốc tương tự đã gây tình trạng rối loạn tiêu hóa (nôn, chán ăn, đau bụng) và rối loạn thần kinh (lơ mơ, chóng mặt, mất định hướng, đau đầu).

Trong trường hợp uống nhầm hoặc uống quá liều, ngay lập tức điều trị triệu chứng tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Cần sử dụng than hoạt cho bệnh nhân nếu đã uống trên 5 mg/kg ở người lớn hoặc trẻ em trong vòng 1 giờ.

Có thể loại dexketoprofen trometamol bằng phương pháp thẩm tách.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: dẫn xuất của acid propionic

Mã ATC: M01AE17.

Dexketoprofen trometamol là muối tromethamin của acid S-(+)-2-(3-benzoylphenyl)propionic, một thuốc giảm đau, chống viêm và hạ sốt, thuộc nhóm thuốc chống viêm không steroid (M01AE).

Cơ chế tác dụng

Cơ chế tác động của các thuốc chống viêm không steroid có liên quan đến sự giảm tổng hợp prostaglandin thông qua ức chế con đường cyclooxygenase. Đặc biệt, thuốc ức chế quá trình chuyển dạng của acid arachidonic thành endoperoxid vòng, PGG₂ và PGH₂, chất tạo thành các prostaglandin PGE₁, PGE₂, PGF₂ α , PGD₂ và cả prostacyclin PGI₂, thromboxan (TxA₂ và TxB₂). Ngoài ra, việc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng đến các chất trung gian gây viêm khác như kinin, gây tác động không trực tiếp cộng hưởng thêm với các tác động trực tiếp.

Đặc tính dược lực

Dexketoprofen đã được mô tả là một chất ức chế hoạt động của COX-1 và COX-2 trên người và động vật thí nghiệm.

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng

Các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên một số mô hình đau đã chỉ ra tác dụng giảm đau của dexketoprofen trometamol. Ở một số nghiên cứu, tác dụng giảm đau bắt đầu ghi nhận được vào thời điểm 30 phút sau khi dùng thuốc. Tác dụng giảm đau kéo dài trong 4 đến 6 giờ.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Trên người tình nguyện, sau khi dùng dexketoprofen trometamol theo đường uống, nồng độ tối đa C_{max} đạt được sau 30 phút (dao động từ 15 đến 60 phút).

Khi sử dụng thuốc cùng bữa ăn, AUC không thay đổi nhưng C_{max} của dexketoprofen trometamol giảm và tốc độ hấp thu bị trì hoãn (tăng t_{max}).

Phân bố

Thời gian bán phân bố và bán thải của dexketoprofen trometamol lần lượt là 0,35 và 1,65 giờ. Giống như với các thuốc khác có tỉ lệ gắn protein huyết tương cao (99%), thể tích phân bố của thuốc có giá trị trung bình dưới 0,25 l/kg.

Các nghiên cứu dược động học đa liều đã ghi nhận thấy AUC sau khi đưa thuốc lần cuối không khác biệt so với giá trị AUC thu được khi dùng liều đơn, cho thấy không có hiện tượng tích lũy thuốc.

Chuyển hóa và thải trừ

Sau khi uống dexketoprofen trometamol chỉ có dạng đồng phân S-(+) được tìm thấy trong nước tiểu, điều này cho thấy trên người, không xuất hiện quá trình chuyển dạng sang đồng phân R-(-).

Con đường thải trừ chính của dexketoprofen là liên hợp glucuronic sau đó được thải trừ qua thận.

ĐẶC TÍNH DƯỢC PHẨM

Tính tương kỵ

Không áp dụng.

Hạn dùng

3 năm.

Lưu ý đặc biệt khi bảo quản

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C; giữ vỉ thuốc trong hộp để tránh ánh sáng.

Tính chất và thành phần bao bì

Thuốc viên được đóng gói trong vỉ (vỉ tráng nhôm PVC).

Viên nén SYMPAL 25 mg - 4, 10, 20, 30, 50, hoặc 500 viên bao phim/hộp
(Không phải tất cả các dạng đóng gói đều được đưa ra thị trường).

Lưu ý khi sử dụng

Thuốc không dùng nữa hoặc phân rác thải phải được xử lý theo quy định của quốc gia.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất:

A. MENARINI MANUFACTURING LOGISTICS and SERVICES S.r.L,

Via Campo Di Pile – 67100 L' Aquila (AQ), Italy

Cơ sở kiểm soát lô

A.MENARINI MANUFACTURING LOGISTICS and SERVICES S.r.L.

Via Sette Santi, 3 - 50131 Firenze (FI), Italy

NGÀY XEM LẠI NỘI DUNG

02/2018