


BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/02/2019

I. NHÃN HỘP:

MẪU NHÃN DỰ KIẾN
 (sebs 2.1)

MEKOINDOCIN 25 <small>Indomethacin 25mg</small>	<p>Rx Thuốc bán theo đơn/Prescription only GMP-WHO</p> <p style="text-align: center;">MEKOINDOCIN 25</p> <p style="text-align: center;">Indomethacin 25mg</p> <p style="text-align: center;">HỘP 2 VỈ x 10 VIÊN NANG CỨNG <i>Box of 2 blisters x 10 capsules</i></p> <p style="text-align: center;"><small>Sản xuất tại/Manufactured by:</small> CTCP HÓA-DƯỢC PHẨM MEKOPHAR 297/5 Lý Thường Kiệt - P.15 - Q.11 - TP. HCM - Việt Nam Mekophar Chemical Pharmaceutical J.S. Co.</p>	MEKOINDOCIN 25 <small>Indomethacin 25mg</small>
	<p style="text-align: center;">  8 934574 081511 </p>	
MEKOINDOCIN 25 <small>Indomethacin 25mg</small>	<p style="text-align: right;">CÔNG THỨC: Indomethacin.....25mg Tá dược vừa đủ..... 1 viên</p> <p style="text-align: right;">CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH THÔNG TIN KHÁC: Xem tờ hướng dẫn sử dụng.</p> <p style="text-align: right;">COMPOSITION: Indomethacin.....25mg Excipients q.s..... 1 capsule</p> <p style="text-align: right;">Số lô SX/Batch No.: Ngày SX/Mfg. Date: HD/Exp. Date:</p> <p style="text-align: right;">SDK/Reg. No.:</p>	MEKOINDOCIN 25 <small>Indomethacin 25mg</small>
<p>ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.</p> <p>ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.</p> <p>Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.</p>		

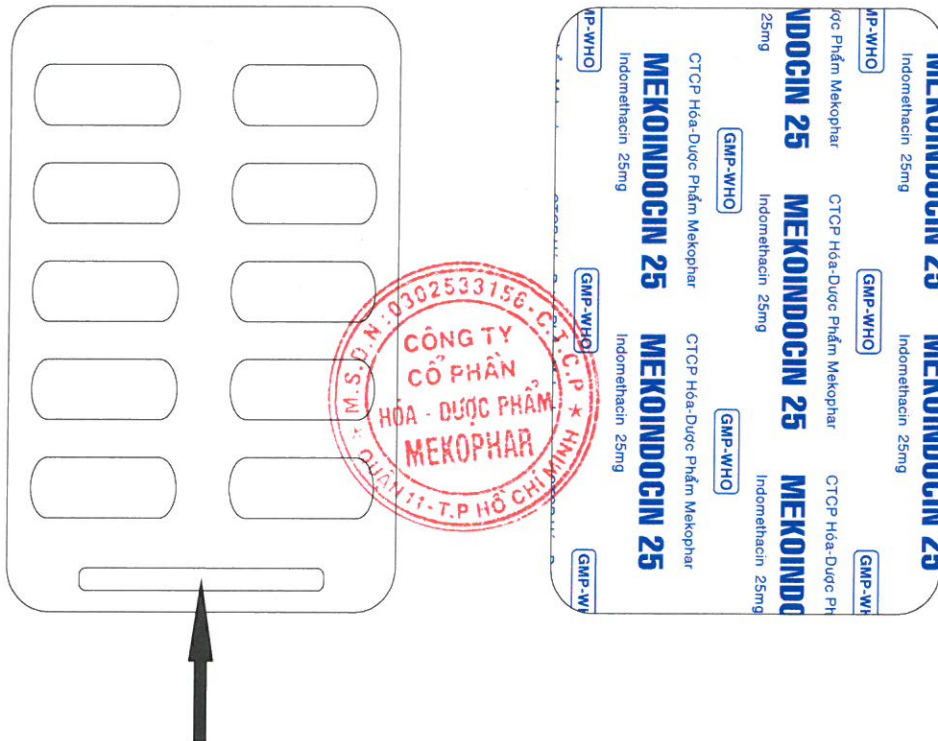


II. NHÃN VỈ:

(Số lô SX, hạn dùng được dập nổi trên vỉ)

A. Mặt trước

B. Mặt sau



Vị trí đặt số lô SX và hạn dùng

III. NHÃN CHAI

CÔNG THỨC: Indomethacin..... 25mg Tá dược vừa đủ..... 1 viên CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem tờ hướng dẫn sử dụng SDK:	Rx Thuốc bán theo đơn MEKOINDOCIN 25 Indomethacin 25mg CHAI 100 VIÊN NANG CỨNG Sản xuất tại: CTCP HÓA-DƯỢC PHẨM MEKOPHAR 297/5 Lý Thường Kiệt - P. 15 - Q. 11 - TP. HCM - Việt Nam	GMP-WHO ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM. Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C SLSX: NSX : HD :
--	---	--



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG (SEB&LA)

MEKOINDOCIN 25

Viên nang cứng

Thuốc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề 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.

Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nang cứng chứa:

- Indomethacin 25 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên.

(Tá dược: tinh bột ngô, povidon K29/32, natri lauryl sulfat, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat, crospovidon, lactose)

Mô tả sản phẩm:

Viên nang cứng số 3, thân màu trắng – nắp màu xanh, bột thuốc bên trong nang màu trắng hoặc trắng ngà.

Quy cách đóng gói:

- Vi 10 viên. Hộp 2 vi.
- Chai 100 viên.

THÔNG TIN CHO NGƯỜI BỆNH

Thuốc dùng cho bệnh gì:

- Bệnh khớp do viêm, như viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, hội chứng Reiter.
- Điều trị tổn thương xương khớp trong các bệnh khác, tổn thương xương khớp khi điều trị giai đoạn tăng viêm và đau các cơ do thấp, nhưng chỉ trong 1 thời gian ngắn.
- Đau sau phẫu thuật.
- Nhức đầu kiểu đau nửa đầu kịch phát kèm nhiều đợt đau hàng ngày ở vùng mắt, trán, thái dương ngày và đêm, kèm theo chảy nước mắt nước mũi.
- Con cấp bệnh gút.
- Điều trị thống kinh.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Nên uống thuốc ngay sau bữa ăn hoặc trong bữa ăn hoặc phối hợp với các thuốc kháng acid.

Liều dùng: theo chỉ định của bác sỹ.

Liều đề nghị:

- Các bệnh về cơ và khớp: 1 viên/lần, uống 2 – 3 lần/ngày. Nếu dung nạp tốt, có thể tăng hàng tuần 1 – 2 viên/ngày, cho đến tối đa là 6 – 8 viên/ngày. Để giảm đau ban đêm và cứng khớp buổi sáng, có thể uống 4 viên trước lúc đi ngủ.
- Đau nửa đầu mạn tính kịch phát: 1 viên/lần, 3 lần/ngày.
- Điều trị con gút cấp: 2 viên/lần, 3 lần/ngày. Tránh dùng phối hợp với aspirin.
- Điều trị thống kinh: có thể dùng tới 3 viên/ngày.

Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Người có tiền sử mẫn cảm với indomethacin và các chất tương tự, kể cả với aspirin (viêm mũi, hen, nổi mề đay khi dùng aspirin hay các thuốc kháng viêm không steroid khác).
- Mẫn cảm với các thành phần khác của thuốc.
- Loét dạ dày, tá tràng hoặc có tiền sử bị loét dạ dày, tá tràng.
- Suy gan nặng, xơ gan.
- Suy thận nặng (mức lọc cầu thận dưới 30 ml/phút).
- Suy tim.

- Trẻ em từ 2 – 4 tuổi, trừ các trường hợp thật đặc biệt và phải theo dõi trẻ thật chặt chẽ khi trẻ dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR):

Indomethacin gây ADR trên 30 – 60% bệnh nhân sử dụng indomethacin và bệnh nhân bị ADR nghiêm trọng xảy ra và phải ngừng thuốc là 10%. Indomethacin thường gây nhiều ADR, đặc biệt là thời gian chảy máu kéo dài (nguy cơ chảy máu ổ loét ống tiêu hóa) và nguy cơ gây rối loạn chức năng thận (gây ú nước).

- *Thường gặp, 1/100 < ADR:*

- + Toàn thân: nhức đầu, chóng mặt, mất ngủ, hạ kali huyết.
- + Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, đau vùng thượng vị, tiêu chảy, táo bón.
- + Thần kinh: trầm cảm, đau đầu, đặc biệt là đau nhiều về buổi sáng kèm theo mạch trán nổi lên, nôn và buồn nôn, run rẩy, co giật, chóng mặt.

- *Ít gặp, 1/1.000 < ADR < 1/100:*

- + Toàn thân: kém ăn, ngất.
- + Thính giác: giảm sức nghe, điếc, rối loạn thính giác.
- + Máu: giảm bạch cầu, ban xuất huyết, giảm tiểu cầu, đông máu nội mạch rải rác, thiếu máu thứ phát do chảy máu dai dẳng bên trong, thiếu máu tan huyết, ức chế sinh tủy xương, thiếu máu không tái tạo.
- + Tuần hoàn: loạn nhịp tim, suy tim.
- + Tiêu hóa: loét nhiều ổ ở dạ dày và tá tràng, thủng dạ dày, chảy máu đường tiêu hóa (là ADR nặng nhất), chảy máu ở các túi thừa hoặc ở khối u nếu có, viêm ruột, hẹp ruột, viêm loét miệng.
- + Thận: giảm chức năng thận, suy thận.
- + Da: tụ máu dưới da, chấm xuất huyết, mảng xuất huyết, ban đỏ, ngứa, đỏ mề hôi.
- + Chuyển hóa: phù, ú nước.
- + Thần kinh: loạn cảm, bệnh thần kinh ngoại biên.
- + Tiết niệu - sinh dục: tiểu ra máu, chảy máu âm đạo, chứng to vú ở đàn ông.
- + Hô hấp: ngừng thở.

- *Hiếm gặp, ADR < 1/1.000:*

- + Toàn thân: mày đay, viêm mũi, hen, choáng phản vệ, phù, sốt.
- + Thị giác: nhìn mờ, thay đổi ở giác mạc, nhiễm độc ở võng mạc.
- + Thính giác: rối loạn thính giác, điếc.
- + Máu: thiếu máu thiếu sản, thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu hạt.
- + Tuần hoàn: tăng huyết áp, hạ huyết áp.
- + Tiêu hóa: loét dạ dày ruột, hẹp dẫn đến tắc ruột, thủng đại tràng sigma.
- + Thần kinh: đau hố mắt hay quanh hố mắt, động kinh, Parkinson, co giật, loạn thần.
- + Da: viêm da, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da do nhiễm độc.
- + Gan: viêm gan (đã có những trường hợp tử vong), vàng da, tăng men gan.
- + Chuyển hóa: tăng đường huyết, đường niệu, tăng kali huyết.
- + Tiết niệu - sinh dục: protein niệu, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư.
- + Xương khớp: làm thay đổi tốc độ phá hủy sụn.

- *Không rõ tần suất:*

- + Mạch máu: nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần thận trọng).

Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

Không nên dùng indomethacin phối hợp với:

- Thuốc chống đông đường uống và heparin: nguy cơ gây xuất huyết nặng.
- Aspirin và các salicylat khác: làm giảm nồng độ indomethacin trong huyết tương và làm tăng nguy cơ và mức độ tổn thương dạ dày - ruột.
- Diflunisal: dùng diflunisal đồng thời với indomethacin có thể làm tăng nồng độ indomethacin trong huyết tương, làm giảm độ thanh thải của indomethacin và có thể gây chảy máu ở đường tiêu hóa dẫn đến tử vong.
- Lithi: indomethacin có thể làm tăng nồng độ lithi trong huyết thanh đến mức gây độc. Nếu buộc phải dùng đồng thời, thì cần theo dõi người bệnh thật cẩn thận để phát hiện kịp thời dấu hiệu ngộ độc lithi và phải kiểm tra thường xuyên nồng độ lithi trong máu. Phải điều chỉnh liều lithi trong và



sau điều trị bằng indomethacin.

- Digoxin: indomethacin có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh và kéo dài thời gian bán thải của digoxin. Cần định lượng nồng độ digoxin trong máu và cần giảm liều digoxin nếu dùng đồng thời cả 2 thuốc.
- Ticlopidin: làm tăng nguy cơ chảy máu.
- Methotrexat: indomethacin làm tăng độc tính của methotrexat.
- Dụng cụ tránh thai đặt trong tử cung: có tài liệu cho biết dùng thuốc làm mất tác dụng của dụng cụ tránh thai.

Có thể dùng indomethacin, nhưng người bệnh cần phải theo dõi chặt chẽ khi phối hợp cùng các thuốc sau:

- Cyclosporin: nguy cơ bị ngộ độc cyclosporin. Cần thường xuyên theo dõi chức năng thận của người bệnh.
- Thuốc lợi niệu: indomethacin và thuốc lợi tiểu giữ kali có thể làm tăng kali huyết.
- Các thuốc trung hòa acid dạ dày như muối magnesi, nhôm và calci, các oxyd hay hydroxyd: có thể làm giảm kích ứng ruột bởi indomethacin, nhưng lại có thể làm giảm nồng độ indomethacin trong huyết thanh.
- Thuốc chữa tăng huyết áp (thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin, thuốc chẹn beta, thuốc lợi tiểu)
- Aminoglycosid: indomethacin làm tăng nồng độ đỉnh và đáy của các aminoglycosid ở trẻ sơ sinh thiếu tháng nên cần theo dõi chức năng thận và nồng độ aminoglycosid chặt chẽ.
- Prednisolon: khi phối hợp với prednisolon trong điều trị viêm khớp dạng thấp, indomethacin làm tăng nồng độ tự do của prednisolon trong máu, nhưng nồng độ prednisolon toàn phần trong máu không đổi.
- Phenylpropanolamin: phối hợp với indomethacin gây tăng huyết áp nghiêm trọng.
- Phenylbutazon: indomethacin làm nặng tình trạng suy thận do phenylbutazon.
- Penicilin, nafcilin: khi dùng đồng thời với indomethacin gây suy thận cấp (xảy ra trên 2 bệnh nhân).
- Dexamethason: khi phối hợp indomethacin với dexamethason làm giảm nồng độ cortisol máu.
- Desmopressin: làm tăng hiệu quả của desmopressin.
- Cimetidin bảo vệ tá tràng khỏi tác dụng có hại của indomethacin. Cimetidin có thể làm cho nồng độ indomethacin huyết thanh giảm ít nhưng không làm giảm tác dụng kháng viêm của thuốc.
- Probenecid có thể làm nồng độ indomethacin tăng gấp đôi nếu dùng đồng thời. Điều này có thể có tác dụng lâm sàng tốt ở người bệnh viêm khớp, nhưng lại có thể xảy ra ngộ độc indomethacin, đặc biệt ở những người suy giảm chức năng thận. Tác dụng làm thải acid uric niệu không bị ảnh hưởng. Nếu cần thì giảm liều indomethacin.
- Nếu dùng indomethacin, đáp ứng của cơ thể với miễn dịch bằng vắc xin sống có thể xảy ra nặng hơn.

Để tránh tương tác giữa các thuốc, thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ về những thuốc đang sử dụng.

Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:

Nếu bị quên 1 liều, hãy dùng thuốc khi nhớ. Nếu lúc nhớ gần lần dùng thuốc kế tiếp, bỏ qua liều đã quên và tiếp tục dùng thuốc theo lịch trình như cũ. Không nên tăng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Buồn nôn, nôn, nhức đầu dữ dội, chóng mặt, rối loạn tâm thần, mất phương hướng, hôn mê. Một số triệu chứng khác đã được báo cáo là dị cảm, tê và co giật.

Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Nếu trường hợp quá liều xảy ra, đề nghị đến ngay cơ sở y tế gần nhất để nhân viên y tế có phương pháp xử lý kịp thời.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Các tình trạng cần thận trọng khi sử dụng thuốc:



- Người bệnh cao tuổi vì người cao tuổi thường có nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa hay các rối loạn thần kinh trung ương (nhức đầu, lú lẫn, ảo giác).
- Người rối loạn tâm thần, động kinh và Parkinson vì indomethacin có thể làm cho bệnh nặng thêm.
- Người có rối loạn về đông máu.
- Indomethacin có thể làm tăng huyết áp hoặc làm nặng hơn bệnh tăng huyết áp.
- Indomethacin có thể làm giảm lưu lượng máu qua thận. Người tăng huyết áp, suy tim, bệnh về thận, đái tháo đường, bệnh gan, đặc biệt là người bệnh đang dùng thuốc lợi tiểu cần phải theo dõi cẩn thận để phát hiện sớm các dấu hiệu ứ nước, phù.
- Indomethacin làm tăng nguy cơ các yếu tố về tim mạch. Nguy cơ biến cố tim mạch của indomethacin tăng ở các người bệnh có bệnh tim mạch hoặc có yếu tố mắc bệnh tim mạch.
- Nguy cơ huyết khối tim mạch: Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể 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 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 indomethacin ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn có thể.
- Cần theo dõi chặt chẽ kali huyết, vì nguy cơ tăng kali do indomethacin có thể xảy ra ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường.
- Uống rượu khi uống indomethacin có thể gây kéo dài thời gian chảy máu.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai:

Tuy thực nghiệm không thấy có bằng chứng gây rối loạn phát triển thai ở động vật, nhưng giống như các thuốc kháng viêm không steroid khác, thuốc có thể làm ồng động mạch của bào thai đóng lại sớm nếu dùng trong 3 tháng cuối của thai kỳ. Do đó chống chỉ định tuyệt đối dùng indomethacin cho phụ nữ có thai.

Thời kỳ cho con bú:

Indomethacin tiết qua sữa mẹ. Không nên dùng indomethacin trong thời kỳ cho con bú. Người bệnh nên thông báo cho bác sĩ biết nếu là phụ nữ có thai, dự định có thai, phụ nữ đang cho con bú để bác sĩ cân nhắc giữa lợi ích điều trị và nguy cơ xảy ra cho người mẹ, thai nhi, trẻ bú mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc:

Thuốc có thể gây nhức đầu, chóng mặt, làm mất tập trung chú ý. Người lái tàu xe, vận hành máy, người làm việc trên cao và các trường hợp khác cần thận trọng khi sử dụng thuốc này.

Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ:

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

THÔNG TIN CHO CÁN BỘ Y TẾ

Các đặc tính dược lực học, dược động học:

Dược lực học:

Nhóm dược lý: thuốc kháng viêm không steroid.

Mã ATC: M01AB01.

Indomethacin là thuốc kháng viêm không steroid, dẫn xuất từ acid indolacetic. Indomethacin có tác dụng giảm đau, hạ sốt, kháng viêm và ức chế kết tập tiểu cầu. Cơ chế tác dụng của thuốc còn chưa được biết hết, nhưng người ta cho rằng thuốc tác động chủ yếu qua ức chế enzym prostaglandin synthetase và do đó ngăn cản tạo prostaglandin, thromboxan và các sản phẩm khác của enzym cyclooxygenase. Tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu mất đi trong vòng 24 giờ sau khi ngừng thuốc và thời gian chảy máu trở về mức ban đầu. Indomethacin ức chế tổng hợp prostaglandin D₂, E₂ và I₂ nên làm giảm tưới máu thận.



Dược động học:

Indomethacin hấp thu tốt qua đường tiêu hóa (90% liều uống được hấp thu trong vòng 4 giờ, sinh khả dụng là 100%). Nồng độ đỉnh trong huyết tương phụ thuộc vào liều đã uống và đạt khoảng 2 giờ sau khi uống. Hấp thu thuốc bị giảm nhẹ khi có thức ăn, nhưng sinh khả dụng không thay đổi. Ở liều điều trị thông thường, indomethacin gắn nhiều với protein huyết tương (99%). Thuốc ngấm vào dịch ổ khớp (tỷ lệ nồng độ trong dịch ổ khớp/nồng độ trong huyết thanh vào khoảng 20%), qua được nhau thai, hàng rào máu não, có trong sữa mẹ và nước bọt. Thời gian bán thải khoảng 2,5 – 11,2 giờ; 60% liều uống thải qua nước tiểu dưới dạng không đổi hoặc đã chuyển hóa, khoảng 33% còn lại thải qua phân.

Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định:

Chỉ định:

- Bệnh khớp do viêm, như viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, hội chứng Reiter.
- Điều trị tổn thương xương khớp trong các bệnh khác, tổn thương xương khớp khi điều trị giai đoạn tăng viêm và đau các cơ do thấp, nhưng chỉ trong 1 thời gian ngắn.
- Đau sau phẫu thuật.
- Nhức đầu kiểu đau nửa đầu kịch phát kèm nhiều đợt đau hàng ngày ở vùng mắt, trán, thái dương ngày và đêm, kèm theo chảy nước mắt nước mũi.
- Con cấp bệnh gút.
- Điều trị thông kinh.

Liều dùng, cách dùng:

Nên uống thuốc ngay sau bữa ăn hoặc trong bữa ăn hoặc phối hợp với các thuốc kháng acid.

Liều uống thông thường:

- Các bệnh về cơ và khớp: 1 viên/lần, uống 2 – 3 lần/ngày. Nếu dung nạp tốt, có thể tăng hàng tuần 1 – 2 viên/ngày, cho đến tối đa là 6 – 8 viên/ngày. Để giảm đau ban đêm và cứng khớp buổi sáng, có thể uống 4 viên trước lúc đi ngủ.
- Đau nửa đầu mạn tính kịch phát: 1 viên/lần, 3 lần/ngày.
- Điều trị cơn gút cấp: 2 viên/lần, 3 lần/ngày. Tránh dùng phối hợp với aspirin.
- Điều trị thông kinh: có thể dùng tới 3 viên/ngày.

Chống chỉ định:

- Người có tiền sử mẫn cảm với indomethacin và các chất tương tự, kể cả với aspirin (viêm mũi, hen, nổi mề đay khi dùng aspirin hay các thuốc kháng viêm không steroid khác).
- Mẫn cảm với các thành phần khác của thuốc.
- Loét dạ dày, tá tràng hoặc có tiền sử bị loét dạ dày, tá tràng.
- Suy gan nặng, xơ gan.
- Suy thận nặng (mức lọc cầu thận dưới 30 ml/phút).
- Suy tim.
- Trẻ em từ 2 – 4 tuổi, trừ các trường hợp thật đặc biệt và phải theo dõi trẻ thật chặt chẽ khi trẻ dùng thuốc.

Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc:

Các tình trạng cần thận trọng khi sử dụng thuốc:

- Tránh dùng thuốc cho người bệnh cao tuổi vì người cao tuổi thường có nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa hay các rối loạn thần kinh trung ương (nhức đầu, lú lẫn, ảo giác).
- Indomethacin có thể làm cho bệnh tình nặng thêm ở những người rối loạn tâm thần, động kinh và Parkinson.
- Indomethacin có thể che lấp các triệu chứng nhiễm khuẩn.
- Cần theo dõi chặt chẽ người có rối loạn về đông máu.
- Cần đánh giá công thức máu thường xuyên ở người bệnh sử dụng indomethacin trong thời gian dài.
- Indomethacin có thể làm tăng huyết áp hoặc làm nặng hơn bệnh tăng huyết áp
- Indomethacin có thể làm giảm lưu lượng máu qua thận. Dùng thuốc này cho người tăng huyết áp, suy tim, bệnh về thận, đái tháo đường, bệnh gan, đặc biệt là người bệnh đang dùng thuốc lợi tiểu cần phải được theo dõi cẩn thận để phát hiện sớm các dấu hiệu ứ nước, phù.
- Indomethacin làm tăng nguy cơ các yếu tố về tim mạch. Nguy cơ biến cố tim mạch của

indomethacin tăng ở các bệnh nhân có bệnh tim mạch hoặc có yếu tố mắc bệnh tim mạch

- Nguy cơ huyết khối tim mạch: Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quy, 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 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. Cần thông tin cho người bệnh về các triệu chứng độc tính trên tim mạch (đau ngực, khó thở, yếu, nói khó) và hướng dẫn người bệnh xử trí khi các triệu chứng này xảy ra.

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

- Cần theo dõi chặt chẽ kali huyết, vì nguy cơ tăng kali do indomethacin có thể xảy ra ở người bệnh có chức năng thận bình thường.

Uống rượu khi uống indomethacin có thể gây kéo dài thời gian chảy máu.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai:

Tuy thực nghiệm không thấy có bằng chứng gây rối loạn phát triển thai ở động vật, nhưng giống như các thuốc kháng viêm không steroid khác, thuốc có thể làm ồng động mạch của bào thai đóng lại sớm nếu dùng trong 3 tháng cuối của thai kỳ. Do đó chống chỉ định tuyệt đối dùng indomethacin cho phụ nữ có thai.

Thời kỳ cho con bú:

Indomethacin tiết qua sữa mẹ. Không nên dùng indomethacin trong thời kỳ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc:

Indomethacin có thể gây nhức đầu, chóng mặt, làm mất tập trung chú ý. Thận trọng khi sử dụng cho người lái tàu xe, vận hành máy, người làm việc trên cao và các trường hợp khác.

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

Vì indomethacin liên kết mạnh với protein nên nó cạnh tranh liên kết protein với các thuốc khác.

Không nên dùng indomethacin phối hợp với:

- Thuốc chống đông đường uống và heparin: nguy cơ gây xuất huyết nặng.
- Aspirin và các salicylat khác: làm giảm nồng độ indomethacin trong huyết tương và làm tăng nguy cơ và mức độ tổn thương dạ dày - ruột.
- Diflunisal: dùng diflunisal đồng thời với indomethacin có thể làm tăng nồng độ indomethacin trong huyết tương, làm giảm độ thanh thải của indomethacin và có thể gây chảy máu ở đường tiêu hóa dẫn đến tử vong.
- Lithi: indomethacin có thể làm tăng nồng độ lithi trong huyết thanh đến mức gây độc. Nếu buộc phải dùng đồng thời, thì cần theo dõi người bệnh thật cẩn thận để phát hiện kịp thời dấu hiệu ngộ độc lithi và phải kiểm tra thường xuyên nồng độ lithi trong máu. Phải điều chỉnh liều lithi trong và sau điều trị bằng indomethacin.
- Digoxin: indomethacin có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh và kéo dài thời gian bán thải của digoxin. Cần định lượng nồng độ digoxin trong máu và cần giảm liều digoxin nếu dùng đồng thời cả 2 thuốc.
- Ticlopidin: làm tăng nguy cơ chảy máu.
- Methotrexat: indomethacin làm tăng độc tính của methotrexat.
- Dụng cụ tránh thai đặt trong tử cung: có tài liệu cho biết dùng thuốc làm mất tác dụng của dụng cụ tránh thai.

Có thể dùng indomethacin, nhưng phải theo dõi chặt chẽ người bệnh khi phối hợp cùng các thuốc sau:

- Cyclosporin: nguy cơ bị ngộ độc cyclosporin. Cần thường xuyên theo dõi chức năng thận của người bệnh.
- Thuốc lợi niệu: indomethacin và thuốc lợi tiểu giữ kali có thể làm tăng kali huyết.
- Các thuốc trung hòa acid dạ dày như muối maggesi, nhôm và calci, các oxyd hay hydroxyd: có thể

làm giảm kích ứng ruột bởi indomethacin, nhưng lại có thể làm giảm nồng độ indomethacin trong huyết thanh.

- Thuốc chữa tăng huyết áp (thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin, thuốc chẹn beta, thuốc lợi tiểu)
- Aminoglycosid: indomethacin làm tăng nồng độ đỉnh và đáy của các aminoglycosid ở trẻ sơ sinh thiếu tháng nên cần theo dõi chức năng thận và nồng độ aminoglycosid chặt chẽ.
- Prednisolon: khi phối hợp với prednisolon trong điều trị viêm khớp dạng thấp, indomethacin làm tăng nồng độ tự do của prednisolon trong máu, nhưng nồng độ prednisolon toàn phần trong máu không đổi.
- Phenylpropanolamin: phối hợp với indomethacin gây tăng huyết áp nghiêm trọng.
- Phenylbutazon: indomethacin làm nặng tình trạng suy thận do phenylbutazon.
- Penicilin, nafcilin: khi dùng đồng thời với indomethacin gây suy thận cấp (xảy ra trên 2 bệnh nhân).
- Dexamethason: khi phối hợp indomethacin với dexamethason làm giảm nồng độ cortisol máu.
- Desmopressin: làm tăng hiệu quả của desmopressin.
- Cimetidin bảo vệ tá tràng khỏi tác dụng có hại của indomethacin. Cimetidin có thể làm cho nồng độ indomethacin huyết thanh giảm ít nhưng không làm giảm tác dụng kháng viêm của thuốc.
- Probenecid có thể làm nồng độ indomethacin tăng gấp đôi nếu dùng đồng thời. Điều này có thể có tác dụng lâm sàng tốt ở người bệnh viêm khớp, nhưng lại có thể xảy ra ngộ độc indomethacin, đặc biệt ở những người suy giảm chức năng thận. Tác dụng làm thải acid uric niệu không bị ảnh hưởng. Nếu cần thì giảm liều indomethacin.
- Nếu dùng indomethacin, đáp ứng của cơ thể với miễn dịch bằng vắc xin sống có thể xảy ra nặng hơn.

Tác dụng không mong muốn (ADR):

Indomethacin gây ADR trên 30 – 60% bệnh nhân sử dụng indomethacin và bệnh nhân bị ADR nghiêm trọng xảy ra và phải ngừng thuốc là 10%. Indomethacin thường gây nhiều ADR, đặc biệt là thời gian chảy máu kéo dài (nguy cơ chảy máu ổ loét ống tiêu hóa) và nguy cơ gây rối loạn chức năng thận (gây ú nước).

- *Thường gặp, 1/100 < ADR:*

- + Toàn thân: nhức đầu, chóng mặt, mất ngủ, hạ kali huyết.
- + Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, đau vùng thượng vị, tiêu chảy, táo bón.
- + Thần kinh: trầm cảm, đau đầu, đặc biệt là đau nhiều về buổi sáng kèm theo mạch trán nổi lên, nôn và buồn nôn, run rẩy, co giật, chóng mặt.

- *Ít gặp, 1/1.000 < ADR < 1/100:*

- + Toàn thân: kém ăn, ngất.
- + Thính giác: giảm sức nghe, điếc, rối loạn thính giác.
- + Máu: giảm bạch cầu, ban xuất huyết, giảm tiểu cầu, đông máu nội mạch rải rác, thiếu máu thứ phát do chảy máu dai dẳng bên trong, thiếu máu tan huyết, ức chế sinh tủy xương, thiếu máu không tái tạo.
- + Tuần hoàn: loạn nhịp tim, suy tim.
- + Tiêu hóa: loét nhiều ổ ở dạ dày và tá tràng, thủng dạ dày, chảy máu đường tiêu hóa (là ADR nặng nhất), chảy máu ở các túi thừa hoặc ở khối u nếu có, viêm ruột, hẹp ruột, viêm loét miệng.
- + Thận: giảm chức năng thận, suy thận.
- + Da: tụ máu dưới da, chấm xuất huyết, mảng xuất huyết, ban đỏ, ngứa, đỏ mề hôi.
- + Chuyển hóa: phù, ú nước.
- + Thần kinh: loạn cảm, bệnh thần kinh ngoại biên.
- + Tiết niệu - sinh dục: tiểu ra máu, chảy máu âm đạo, chứng to vú ở đàn ông.
- + Hô hấp: ngừng thở.

- *Hiếm gặp, ADR < 1/1.000:*

- + Toàn thân: mày đay, viêm mũi, hen, choáng phản vệ, phù, sốt.
- + Thị giác: nhìn mờ, thay đổi ở giác mạc, nhiễm độc ở võng mạc.
- + Thính giác: rối loạn thính giác, điếc.
- + Máu: thiếu máu thiếu sản, thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu hạt.

- + Tuần hoàn: tăng huyết áp, hạ huyết áp.
- + Tiêu hóa: loét dạ dày ruột, hẹp dẫn đến tắc ruột, thủng đại tràng sigma.
- + Thần kinh: đau hồ mắt hay quanh hồ mắt, động kinh, Parkinson, co giật, loạn thần.
- + Da: viêm da, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da do nhiễm độc.
- + Gan: viêm gan (đã có những trường hợp tử vong), vàng da, tăng men gan.
- + Chuyển hóa: tăng đường huyết, đường niệu, tăng kali huyết.
- + Tiết niệu - sinh dục: protein niệu, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư.
- + Xương khớp: làm thay đổi tốc độ phá hủy sụn.

- Không rõ tần suất:

+ Mạch máu: nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần thận trọng).

Hướng dẫn cách xử trí tác dụng không mong muốn:

- Có thể giảm thiểu ADR đường tiêu hóa của indomethacin bằng cách uống thuốc ngay sau bữa ăn hoặc uống trong bữa ăn, hoặc uống với các thuốc kháng acid. Với người bệnh có nguy cơ loét dạ dày nên cân nhắc phối hợp với misoproston hoặc thuốc chẹn bơm proton để giảm ADR trên đường tiêu hóa của thuốc. Cần định kỳ kiểm tra phân về biểu hiện chảy máu dai dẳng bên trong ở người đang điều trị indomethacin dài ngày.
- Tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu của indomethacin sẽ hết sau khi ngừng thuốc 24 giờ.
- Cần cho người bệnh ngừng sử dụng thuốc nếu xảy ra các trường hợp như chảy máu đường tiêu hóa, có các biểu hiện hoặc triệu chứng phản ứng nặng ở gan, các ADR nặng ở thần kinh trong quá trình điều trị indomethacin, đau đầu dai dẳng mặc dù đã giảm liều.

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều:

- Các triệu chứng có thể xảy ra khi quá liều: buồn nôn, nôn, nhức đầu dữ dội, chóng mặt, rối loạn tâm thần, mất phương hướng, hôn mê. Một số triệu chứng khác đã được báo cáo là dị cảm, tê và co giật.

Cách xử trí:

- Thường điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Nếu đã dùng quá liều, cần áp dụng những biện pháp sau nhằm tăng đào thải và bất hoạt thuốc: hút dạ dày, rửa dạ dày, gây nôn và lợi tiểu, cho uống than hoạt hay thuốc nhuận tràng. Trường hợp nặng phải xem xét đến các biện pháp khác như truyền máu, lọc máu bằng thận nhân tạo. Vì tác dụng không mong muốn gây loét dạ dày và xuất huyết xảy ra chậm nên cần theo dõi bệnh nhân trong vài ngày tiếp theo.

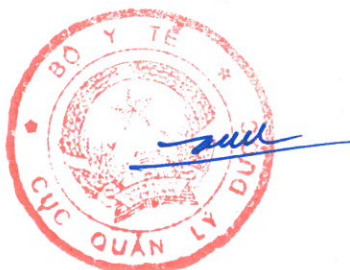
Hạn dùng của thuốc:

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không sử dụng thuốc hết hạn dùng.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA - DƯỢC PHẨM MEKOPHAR
Số 297/5 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, Tp. Hồ Chí Minh.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh



Ngày 07 tháng 06 năm 2017
Tổng Giám Đốc
ĐS. Huỳnh Thị Lan