

Viên nén phân tán

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.

Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

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

THÀNH PHẦN

- **Dược chất:** Ketorolac tromethamin 10 mg.

- **Tá dược:** Manitol, natri carbonat khan, butylhydroxytoluen, sucralose, natri croscarmellose, calci stearat.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, màu trắng đến trắng ngà, hai mặt phẳng, một mặt có khắc vạch ngang, cạnh và thành viên lảnh lặn.

CHỈ ĐỊNH

Cần nhắc thận trọng giữa lợi ích và nguy cơ của ketorolac tromethamin và các lựa chọn điều trị khác trước khi quyết định sử dụng viên nén chứa ketorolac tromethamin. Dùng liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể, tùy thuộc vào mục tiêu điều trị của bệnh nhân.

Điều trị đau cấp tính ở người lớn: Ketorolac tromethamin được chỉ định điều trị ngắn hạn (≤ 5 ngày) đối với đau cấp tính nghiêm trọng vừa cần giảm đau ở cấp độ opioid, thường sử dụng sau phẫu thuật. Trị liệu giảm đau với ketorolac tromethamin thường bắt đầu với dạng tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Dạng viên nén đường uống thường dùng để duy trì điều trị nếu cần thiết.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Chuyển từ ketorolac tromethamin dạng tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp (đơn liều hoặc đa liều) sang viên nén ketorolac tromethamin đa liều:

- **Người lớn (17 – 64 tuổi):** Uống 1 liều khởi đầu 20 mg, sau đó dùng liều 10 mg mỗi 4 – 6 giờ nhưng không quá 40 mg/ngày.

- **Người cao tuổi (≥ 65 tuổi), suy thận, và/ hoặc cân nặng dưới 50 kg:** Liều khởi đầu 10 mg, sau đó dùng liều 10 mg mỗi 4 – 6 giờ nhưng không quá 40 mg/ngày.

- **Bệnh nhân < 17 tuổi:** Không dùng dạng uống.

Lưu ý: Dạng uống không nên được sử dụng để khởi đầu điều trị (bắt đầu với dạng tiêm). Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả cho từng bệnh nhân. Không rút ngắn khoảng thời gian giữa các lần dùng thuốc được khuyến cáo (4 – 6 giờ). Tổng thời gian điều trị kết hợp ketorolac tromethamin dạng tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp với dạng uống không quá 5 ngày (do nguy cơ tăng tần suất và tính chất nghiêm trọng của các tác dụng bất lợi với liều được khuyến cáo).

Cách dùng

- Phân tán thuốc với một ít nước, sau đó uống.

- Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc, uống ngay sau khi nhớ ra. Nếu thời điểm nhớ ra gần với thời điểm uống liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều đã quên và tiếp tục uống liều tiếp theo như thường lệ. Không uống liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

- Không nên vứt bỏ thuốc vào nước thải hay rác sinh hoạt. Hỏi ý kiến dược sĩ cách bỏ thuốc không sử dụng nữa. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với ketorolac tromethamin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Loét dạ dày, xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa, bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh trên.

- Tiền sử hen suyễn, nổi mề đay hoặc quá mẫn sau khi uống aspirin hoặc các NSAID khác. Các phản ứng phản vệ nghiêm trọng, hiếm khi gây chết người đã được ghi nhận ở những bệnh nhân trên.

- Dùng như thuốc giảm đau dự phòng lúc phẫu thuật.

- Phòng ngừa đau khi phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG).

- Suy thận tiến triển hoặc có nguy cơ suy thận do giảm thể tích máu.

- Dùng trong chuyển dạ và sinh nở, vì thông qua tác động ức chế tổng hợp prostaglandin, có thể ảnh hưởng xấu đến tuần hoàn thai nhi và ức chế co thắt tử cung, làm tăng nguy cơ xuất huyết từ cung.

- Tiền sử hoặc có nghi ngờ xuất huyết não, xuất huyết nội tạng, hay cầm máu không hoàn toàn do thuốc có tác động ức chế tiểu cầu.

- Dùng cùng aspirin hoặc các thuốc NSAID khác, vì tăng nguy cơ xảy ra phản ứng có hại do NSAID.

- Phối hợp với probenecid.

- Phối hợp với pentoxifyllin.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO

Cảnh báo

- **Nguy cơ loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày:**

+ Chống chỉ định ketorolac tromethamin với người có tiền sử loét dạ dày và/ hoặc xuất huyết tiêu hóa, vì thuốc có thể gây các phản ứng có hại trên hệ tiêu hóa như chảy máu, loét hoặc thủng dạ dày, ruột non, ruột già, có thể gây tử vong. Các phản ứng nghiêm trọng này có thể xảy ra bất kỳ lúc nào, có hoặc không kèm theo triệu chứng.

+ Chỉ có 1/5 bệnh nhân tiến triển tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên hệ tiêu hóa là có triệu chứng. Những tác dụng không mong muốn nhẹ trên hệ tiêu hóa như khó tiêu, thường gặp vào bất kỳ thời điểm nào trong thời gian điều trị với NSAID. Không dùng ketorolac quá 5 ngày do tăng nguy cơ biến chứng tiêu hóa khi tăng thời gian cũng như liều điều trị. Thậm chí, điều trị ngắn hạn cũng không loại bỏ nguy cơ gặp phải những biến chứng tiêu hóa. Ngoài ra, thận trọng đối với bệnh nhân có tiền sử loét hay có những yếu tố làm tăng nguy cơ loét dạ dày như phối hợp corticoid đường uống, thuốc chống đông, hút thuốc lá, điều trị NSAID kéo dài, uống rượu, người cao tuổi, suy nhược. Đặc biệt thận trọng ở người cao tuổi và bệnh nhân bị suy nhược do những báo cáo ca tự phát về những biến cố tiêu hóa tử vong được ghi nhận hầu hết ở nhóm bệnh nhân này.

+ Để giảm thiểu nguy cơ gặp phải những tác dụng không mong muốn nặng trên hệ tiêu hóa, nên dùng thuốc ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

+ NSAID nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử viêm ruột (loét đại tràng, bệnh Crohn) do có thể gây bùng phát viêm ruột.

- **Nguy cơ xuất huyết:** Vì prostaglandin đóng vai trò quan trọng trong đông máu và NSAID ảnh hưởng đến sự kết tập tiểu cầu. Do đó, cần thận trọng khi dùng ketorolac tromethamin ở những bệnh nhân rối loạn đông máu, cần theo dõi chặt chẽ. Bệnh nhân đang dùng các thuốc chống đông máu (heparin hoặc các dẫn chất dicoumarol) nếu dùng đồng thời với ketorolac tromethamin sẽ làm tăng nguy cơ chảy máu. Do đó, bác sĩ cần đặc biệt thận trọng khi chỉ định phối hợp các thuốc trên.

- **Ảnh hưởng đến thận:** Dùng NSAID kéo dài gây hoại tử nhú thận và các tổn thương khác ở thận. Có ghi nhận độc tính trên thận ở những bệnh nhân mà prostaglandin thận có vai trò bù đắp trong việc duy trì sự tưới máu ở thận. Ở những bệnh nhân này, NSAID có thể gây suy giảm prostaglandin phụ thuộc liều, làm giảm tưới máu ở thận. Nguy cơ cao ở những bệnh nhân suy thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, dùng thuốc lợi tiểu và ức chế enzym chuyển (ACEi), và người cao tuổi. Cần ngưng dùng NSAID và hồi phục chức năng thận như trước khi điều trị.

- **Suy thận:** Chống chỉ định ketorolac tromethamin ở những bệnh nhân suy thận tiến triển. Dùng thận trọng ở những bệnh nhân suy thận hoặc có tiền sử bệnh thận vì ketorolac là một tác nhân ức chế tổng hợp prostaglandin. Bệnh nhân suy thận có nguy cơ tiến triển thận mất bù hoặc suy thận cấp. Đánh giá nguy cơ và lợi ích trước khi sử dụng thuốc ở những bệnh nhân này.

- **Phản ứng phản vệ:** Như các NSAID khác, các phản ứng phản vệ có thể xảy ra ở những người chưa từng tiếp xúc hoặc nhạy cảm với ketorolac tromethamin. Không dùng ketorolac tromethamin ở bệnh nhân mắc "tam chứng aspirin" (phức hợp triệu chứng thường xảy ra ở bệnh nhân hen suyễn, có/ không có polyp mũi hoặc các triệu chứng nghiêm trọng có thể gây chết người như co thắt phế quản sau khi uống aspirin).

- **Tác động đến tim mạch:**

+ **Biến cố huyết khối tim mạch**

Các nghiên cứu lâm sàng của việc sử dụng một số NSAID tác động chọn lọc hoặc không chọn lọc lên COX-2 kéo dài 3 năm làm tăng các biến cố huyết khối tim mạch, nhồi máu cơ tim và đột quy, có thể gây tử vong. Tất cả các NSAID, chọn lọc hoặc không chọn lọc COX-2, đều có cùng nguy cơ. Bệnh nhân đã bị hoặc có các yếu tố nguy cơ huyết khối có thể có nguy cơ nhiều hơn. Để giảm thiểu nguy cơ, cần dùng liều thấp nhất và điều trị trong thời gian ngắn nhất có thể. Bác sĩ và bệnh nhân nên cảnh giác với sự tiến triển các biến cố này, ngay cả khi không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được tư vấn về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và các bước xử lý nếu xảy ra. Không có bằng chứng phù hợp về việc sử dụng đồng thời với aspirin làm giảm nhẹ nguy cơ gặp phải biến cố huyết khối tim mạch liên quan đến NSAID. Việc phối hợp aspirin và NSAID làm tăng nguy cơ gặp phải những biến cố có hại nghiêm trọng trên đường tiêu hóa. Hai thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát về việc sử dụng NSAID chọn lọc COX-2 điều trị giảm đau trong 10 – 14 ngày sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG) cho thấy tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quy.

+ **Tăng huyết áp:** Các thuốc NSAID, bao gồm ketorolac tromethamin, có

thể khởi phát hoặc làm xấu hơn tình trạng cao huyết áp đang mắc phải, làm tăng tỷ lệ mắc phải biến cố tim mạch. Bệnh nhân đang uống thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai có thể giảm đáp ứng khi phối hợp với NSAID. Dùng NSAID thận trọng ở bệnh nhân cao huyết áp và theo dõi chặt chẽ huyết áp khi khởi đầu và trong suốt quá trình điều trị với NSAID.

- **Suy tim sung huyết và phù:** Tình trạng ứ dịch, phù, giữ muối, thiếu niệu, tăng natri urê và creatinin huyết thanh được ghi nhận khi dùng ketorolac tromethamin. Dùng rất thận trọng ở những bệnh nhân tim mất bù, tăng huyết áp, hoặc các tình trạng tương tự.

- **Phản ứng trên da:** Các thuốc NSAID có thể gây các phản ứng nghiêm trọng trên da như viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da nhiễm độc, có thể gây tử vong. Các phản ứng trên có thể xảy ra mà không có dấu hiệu cảnh báo. Bệnh nhân cần được tư vấn về các dấu hiệu và triệu chứng của những biểu hiện trên da nghiêm trọng. Ngưng dùng thuốc khi xuất hiện các triệu chứng phát ban, tổn thương niêm mạc hoặc biểu hiện tăng huyết áp.

- **Phụ nữ mang thai:** Trong giai đoạn cuối thai kỳ, không nên dùng ketorolac tromethamin do nguy cơ đóng sớm ống động mạch.

Thận trọng

- **Thường gặp:**

+ Ketorolac tromethamin không dùng để điều trị thay thế hoặc thiếu hụt corticoid. Ngưng dùng đột ngột corticoid có thể khiến bệnh trầm trọng hơn. Bệnh nhân điều trị kéo dài bằng corticoid cần giảm liều từ từ nếu quyết định ngưng dùng thuốc.

+ Tác dụng kháng viêm của ketorolac tromethamin che giấu các dấu hiệu chẩn đoán phát hiện biến chứng của nhiễm trùng và các cơn đau.

- **Ảnh hưởng đến gan:**

+ Dùng thận trọng ketorolac tromethamin ở bệnh nhân suy gan hoặc có tiền sử bệnh gan. Giới hạn của một số xét nghiệm gan có thể tăng ở khoảng 15% ở bệnh nhân dùng NSAID, bao gồm ketorolac tromethamin. Các bất thường cận lâm sàng này có thể tiến triển, không biến đổi hoặc thay đổi tạm thời khi điều trị.

+ Sự tăng đáng kể AST và ALT (≥ 3 lần mức giới hạn bình thường) được ghi nhận ở khoảng 1% bệnh nhân. Ngoài ra, một số phản ứng trên gan nghiêm trọng như vàng da hoặc viêm gan tối cấp, hoại tử gan hoặc suy gan, có thể gây tử vong đã được ghi nhận. Bệnh nhân có triệu chứng/ dấu hiệu cho thấy chức năng gan suy giảm hoặc kết quả xét nghiệm gan bất thường cần được xác định mức độ tiến triển nghiêm trọng ở gan. Nếu các dấu hiệu/ triệu chứng lâm sàng cho thấy bệnh gan tiến triển, hoặc có các biểu hiện toàn thân (tăng bạch cầu ái toan, phát ban...), phải ngưng dùng ketorolac tromethamin.

- **Ảnh hưởng đến huyết học:** Bệnh thiếu máu thính thoảng được ghi nhận ở bệnh nhân dùng NSAID. Điều đó có thể do tích nước, xuất huyết tiêu hóa rõ ràng hoặc che lấp và một số tác động không rõ ràng đến khả năng tạo hồng cầu. Bệnh nhân điều trị lâu dài với NSAID cần kiểm tra hemoglobin và hematocrit nếu xuất hiện triệu chứng thiếu máu. NSAID ức chế kết tập tiểu cầu, làm kéo dài thời gian chảy máu ở một số bệnh nhân. Không giống như aspirin, NSAID ít ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu, diễn ra ngắn hơn và có thể phục hồi. Bệnh nhân dùng ketorolac tromethamin có thể gặp các phản ứng có hại do thay đổi chức năng tiểu cầu, xảy ra ở người bị rối loạn đông máu hoặc đang dùng các thuốc chống đông. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

- **Tiền sử hen suyễn:** Đối với bệnh nhân có tiền sử hen suyễn mắc phải hen suyễn do nhạy cảm với aspirin, dùng aspirin có thể dẫn tới co thắt phế quản nghiêm trọng, có thể gây tử vong. Dị ứng chéo giữa aspirin và các NSAID khác được ghi nhận ở bệnh nhân hen suyễn do nhạy cảm với aspirin. Tránh dùng ketorolac tromethamin trong trường hợp này.

- **Người cao tuổi (≥ 65 tuổi):** Do người cao tuổi thải trừ chậm ketorolac tromethamin và nhạy cảm với những tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều NSAID, do đó cần sử dụng cực kỳ thận trọng ở nhóm bệnh nhân này, nên giảm liều và theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

- Không có nghiên cứu đầy đủ về ketorolac tromethamin ở phụ nữ mang thai. Cần nhắc giữa nguy cơ và lợi ích đến thai nhi trước khi dùng thuốc.

- Chống chỉ định dùng thuốc trong chuyển dạ và sinh nở, vì thông qua tác động ức chế tổng hợp prostaglandin, ketorolac tromethamin có thể ảnh hưởng xấu đến tuần hoàn thai nhi và ức chế co thắt tử cung, làm tăng nguy cơ xuất huyết từ cung.

Phụ nữ cho con bú

Thận trọng khi dùng ketorolac tromethamin ở phụ nữ cho con bú. Các dữ liệu cho thấy không có phản ứng nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ. Tuy nhiên, cần hướng dẫn bệnh nhân liên lạc với bác sĩ nếu có xảy ra bất kỳ tác dụng không mong muốn nào.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC

Một số bệnh nhân có thể gặp phải những tác dụng không mong muốn

như buồn ngủ, chóng mặt, choáng váng, mất ngủ hoặc trầm cảm. Khi gặp phải những tác dụng không mong muốn này, bệnh nhân cần thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc hay làm những công việc cần sự chú ý.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

- Ketorolac tromethamin gắn kết mạnh với protein huyết tương (trung bình 99,2%). Trên người và động vật, không có bằng chứng cho thấy ketorolac tromethamin cảm ứng hoặc ức chế enzym gan.
- **Warfarin, digoxin, salicylat và heparin:** Khả năng gắn kết với protein *in vitro* của warfarin giảm nhẹ bởi ketorolac tromethamin (99,3% so với 99,5%) trong khi nồng độ ketorolac tromethamin tăng 5 - 10 µg/mL. Ketorolac không làm thay đổi khả năng gắn kết protein của digoxin. Các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng, salicylat ở nồng độ điều trị (300 µg/mL), khả năng gắn kết của ketorolac giảm từ 99,2% còn 97,5%, thể hiện bằng nồng độ ketorolac huyết thanh tự do cao gấp đôi. Nồng độ điều trị của digoxin, warfarin, ibuprofen, naproxen, piroxicam, acetaminophen, phenytoin và tolbutamid không làm thay đổi khả năng gắn kết với protein của ketorolac tromethamin. Thông thường, warfarin và NSAID có tác động hiệp lực lên sự xuất huyết tiêu hóa. Do đó, phối hợp này làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa so với dùng riêng lẻ từng thuốc.
 - **Aspirin:** Phối hợp ketorolac tromethamin với aspirin làm giảm liên kết với protein của ketorolac mặc dù độ thanh thải không đổi. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này không rõ ràng. Tuy nhiên, khuyến cáo không phối hợp ketorolac tromethamin và aspirin vì làm tăng nguy cơ xảy ra tác dụng không mong muốn.
 - **Thuốc lợi tiểu:** Các nghiên cứu lâm sàng cũng như báo cáo hậu mãi cho thấy ketorolac tromethamin có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu natri của furosemid và thiazid ở một số người. Tương tác này liên quan đến thuốc tính ức chế tổng hợp prostaglandin. Trong thời gian phối hợp với NSAID, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu suy thận, cũng như đảm bảo hiệu quả lợi tiểu.
 - **Probenecid:** Phối hợp ketorolac tromethamin đường uống và probenecid làm giảm độ thanh thải, giảm thể tích phân bố của ketorolac, tăng đáng kể nồng độ ketorolac huyết tương (AUC tăng khoảng 3 lần, từ 5,4 µg/h/mL lên 17,8 µg/h/mL) và tăng thời gian bán thải (khoảng 2 lần, từ 6,6 giờ lên 15,1 giờ). Do đó, chống chỉ định phối hợp.
 - **Lithi:** NSAID làm tăng nồng độ lithi trong huyết tương và làm giảm độ thanh thải lithi ở thận. Nồng độ lithi trung bình tăng 15% và độ thanh thải giảm khoảng 20%. Những tác động này do ức chế tổng hợp prostaglandin thận gây ra bởi NSAID. Do đó, khi phối hợp NSAID và các thuốc chứa lithi, cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ, đề phòng ngộ độc lithi.
 - **Methotrexat:** NSAID được ghi nhận ức chế cạnh tranh đến sự tích lũy methotrexat ở lát cắt thận thò, làm tăng độc tính của methotrexat. Thận trọng khi phối hợp.
 - **Thuốc ức chế enzym chuyển/ thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II:** Một số ghi nhận cho thấy phối hợp với NSAID làm tăng nguy cơ suy thận, đặc biệt ở bệnh nhân giảm thể tích, và làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế enzym chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Cần xem xét khi phối hợp.
 - **Thuốc chống động kinh (phenytoin, carbamazepin):** Một vài trường hợp động kinh được ghi nhận khi phối hợp với ketorolac tromethamin.
 - **Thuốc chống loạn thần (fluoxetine, thiothixen, alprazolam):** Một vài trường hợp bị ảo giác được ghi nhận khi phối hợp với ketorolac.
 - **Pentoxifyllin:** Phối hợp với ketorolac tromethamin có nguy cơ làm tăng xuất huyết.
 - **Thuốc giãn cơ không khử cực:** Một số ghi nhận cho thấy khả năng tương tác giữa ketorolac tromethamin và thuốc giãn cơ không khử cực có thể gây ngưng thở. Việc phối hợp 2 thuốc này chưa được nghiên cứu.
 - **Thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI):** Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa khi phối hợp NSAID với SSRI. Thận trọng khi phối hợp.

Tương kỵ của thuốc

Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000) và không rõ tần suất (tần suất không ước tính được từ dữ liệu sẵn có).
- **Rất thường gặp:** Đau bụng, đau đầu, khó tiêu, buồn nôn.
 - **Thường gặp:** Táo bón/ tiêu chảy, đầy hơi, đầy bụng, loét dạ dày - ruột, thủng/ chảy máu trầm trọng, ợ nóng, viêm miệng, nôn. Ngoài ra còn có bất thường chức năng thận, thiếu máu, chóng mặt, ngầy ngật, phù, tăng enzym gan, tăng huyết áp, kéo dài thời gian chảy máu, ngứa, ban xuất huyết, phát ban, ù tai, đồ mờ hồi.

- **Các tác dụng không mong muốn ít gặp và hiếm gặp:**

- + **Phản ứng toàn thân:** Sốt, nhiễm trùng (ít gặp). Phù mạch, tử vong, sốc phản vệ, phản ứng giả phản vệ, phù thanh quản, phù lưỡi, đau cơ (hiếm gặp).
- + **Tim mạch:** Suy tim sung huyết, đánh trống ngực, tím tái, nhịp tim nhanh, ngất xỉu (ít gặp). Loạn nhịp tim, chậm nhịp tim, đau ngực, đỏ bừng, tụt huyết áp, nhồi máu cơ tim, viêm mạch (hiếm gặp).
- + **Da:** Rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng, nổi mề đay (ít gặp). Viêm da tróc vảy, hồng ban đa dạng, hội chứng Lyell, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử da nhiễm độc (hiếm gặp).
- + **Tiêu hóa:** Chán ăn, khô miệng, ợ hơi, viêm thực quản, khát nhiều, viêm dạ dày, viêm thanh môn, viêm mạch máu, viêm gan, thèm ăn, vàng da, phân đen, xuất huyết ruột (ít gặp). Viêm tụy cấp, suy gan, loét dạ dày, viêm ruột cấp (loét kết tràng, bệnh Crohn) (hiếm gặp).
- + **Máu, hệ bạch huyết:** Bầm, tăng bạch cầu ái toan, chảy máu cam, mắt bạch cầu, mắt tiểu cầu (ít gặp). Mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết, bệnh hạch bạch huyết, giảm toàn thể huyết cầu, xuất huyết sau mổ (hiếm gặp).
- + **Dinh dưỡng và chuyển hóa:** Tăng cân (ít gặp). Tăng đường huyết, tăng kali huyết, giảm natri huyết (hiếm gặp).
- + **Thần kinh:** Ác mộng, suy nghĩ bất thường, lo sợ, suy nhược, trầm cảm, hưng cảm, triệu chứng ngoại tháp, ảo giác, tăng động, khó tập trung, mất ngủ, lo lắng, dị cảm, buồn ngủ, ngớ ngẩn, run, chóng mặt, mệt mỏi (ít gặp). Viêm màng não vô khuẩn, co giật, hôn mê, bệnh thần kinh (hiếm gặp).
- + **Sinh sản (nữ):** Vô sinh (ít gặp).
- + **Hô hấp:** Hen suyễn, ho, khó thở, phù phổi, viêm mũi (ít gặp). Co thắt phế quản, ức chế hô hấp, viêm phổi (hiếm gặp).
- + **Giác quan:** Thay đổi vị giác, giảm thị lực, nhìn mờ, lảng tai (ít gặp). Viêm kết mạc (hiếm gặp).
- + **Tiết niệu:** Viêm bàng quang, tiểu khó, tiểu ra máu, tăng số lần đi tiểu, viêm thận kẽ, thiếu niệu/ đa niệu, protein niệu, suy thận, bí tiểu (ít gặp). Đau bên sườn có hoặc không có kèm theo tiểu ra máu hoặc nitơ trong máu, hội chứng tăng ure huyết có tan huyết (hiếm gặp).
- Khi dùng liều cao ketorolac tromethamin nên chú ý đến những biến chứng có hại nghiêm trọng như: loét/ xuất huyết/ thủng dạ dày ruột, xuất huyết hậu phẫu, suy thận cấp tính, phản ứng phản vệ và giả phản vệ, suy gan.

Hướng dẫn xử trí các tác dụng không mong muốn:

- **Bệnh nhân cần sự chăm sóc y tế khẩn cấp nếu có các triệu chứng sau đây:** Thờ ngẫn hoặc khó thở, nói lắp, đau ngực, sưng mặt hoặc họng, yếu một bên cơ thể.
- **Ngưng thuốc và thông báo cho bác sĩ ngay lập tức nếu gặp phải bất kỳ tác dụng không mong muốn nào sau đây:** Buồn nôn; nôn ra máu; mệt mỏi hoặc yếu hơn bình thường; phân có máu hoặc tiêu chảy ra màu đen và dính như hắc ín; ngứa; tăng cân bất thường; vàng da hoặc vàng mắt; ban da hoặc mụn nước kèm theo sốt; khó tiêu hoặc đau bụng; sưng cánh tay, cẳng chân, bàn tay và bàn chân; các triệu chứng giống cúm.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

- Dùng quá liều NSAID có thể gây ngủ lịm, buồn ngủ, buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị, có thể phục hồi khi được hỗ trợ chăm sóc. Có thể gây xuất huyết đường tiêu hóa. Hiếm khi xảy ra tăng huyết áp, suy thận cấp, suy hô hấp và hôn mê. Có ghi nhận các phản ứng giả phản vệ.
- Ngộ độc đơn liều ketorolac tromethamin có thể gây các triệu chứng khác nhau như đau bụng, buồn nôn, nôn, tăng thông khí, loét dạ dày và/ hoặc viêm dạ dày ăn mòn, rối loạn chức năng thận. Các tình trạng này được hồi phục sau khi ngưng thuốc.

Cách xử trí

Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và chăm sóc hỗ trợ. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Gây nôn và/ hoặc dùng than hoạt (60 - 100 g ở người lớn, 1g - 2g/kg ở trẻ em) và/ hoặc dùng thuốc nhuận tràng thẩm thấu dành cho người bị quá liều trong vòng 4 giờ sau khi uống hoặc ngộ độc liều cao (5 - 10 lần liều thông thường). Các phương pháp dùng thuốc lợi tiểu mạnh, kiểm hóa nước tiểu, thẩm phân máu hoặc truyền máu có thể không hiệu quả do khả năng liên kết mạnh với protein của thuốc.

DƯỢC LỰC HỌC

Phân loại dược lý: Thuốc giảm đau, kháng viêm không steroid (NSAID).

Mã ATC: M01AB15.

Cơ chế tác dụng

- Ketorolac tromethamin là thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) có tác dụng giảm đau trên nghiên cứu ở động vật. Cũng như các thuốc NSAID khác, cơ chế tác động của ketorolac chưa được hiểu hoàn toàn, nhưng phần lớn liên quan đến sự ức chế tổng hợp prostaglandin. Tác dụng sinh học của ketorolac tromethamin có liên quan đến cấu hình S. Ketorolac tromethamin không có tác dụng an thần hoặc giải lo âu.

- Tác dụng giảm đau mạnh nhất trong khoảng 2 - 3 giờ sau khi uống, không có khác biệt đáng kể khi dùng trong khoảng liều khuyến cáo. Sự khác nhau lớn nhất giữa liều cao và liều thấp là khoảng thời gian giảm đau.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

- Ketorolac tromethamin tồn tại ở dạng racemic, cấu hình [-] S và [+] R, trong đó cấu hình S có tác dụng giảm đau.
- **Hấp thu:** Ketorolac tromethamin được hấp thu hoàn toàn qua đường uống. Dùng ketorolac tromethamin sau bữa ăn nhiều chất béo làm giảm nồng độ đỉnh và trì hoãn thời gian đạt nồng độ đỉnh khoảng 1 giờ. Thuốc kháng acid không ảnh hưởng đến khả năng hấp thu.
 - **Phân bố:** Thể tích phân bố trung bình của ketorolac tromethamin khoảng 13 L, khi dùng liều duy nhất. Khả năng gắn kết với protein đạt 99%. Tuy nhiên, nồng độ trong huyết tương khoảng 10 µg/ml chỉ nằm trong khoảng 5% lượng thuốc liên kết với protein. Phần thuốc tự do ổn định trong khoảng điều trị. Tuy nhiên, khi nồng độ albumin giảm, nồng độ tự do của thuốc tăng lên. Ketorolac tromethamin được bài tiết qua sữa.
 - **Chuyển hóa:** Ketorolac tromethamin được chuyển hóa mạnh ở gan. Các chất chuyển hóa gồm hydroxylat và các chất liên hợp từ thuốc gốc. Chất chuyển hóa và một ít dạng không chuyển hóa, được bài tiết qua phân.
 - **Thải trừ:** Ketorolac và các chất chuyển hóa được bài tiết qua thận. Khoảng 92% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu, bao gồm 40% dạng chuyển hóa và 60% dạng không chuyển hóa. Khoảng 6% liều dùng được bài tiết qua phân. Một nghiên cứu dùng đơn liều ketorolac tromethamin chứng minh rằng cấu hình S được đào thải nhanh gấp 2 lần cấu hình R và độ thanh thải không phụ thuộc vào đường dùng. Điều đó có nghĩa là tỷ lệ nồng độ S/R giảm dần theo thời gian sau khi uống. Có ít hoặc không có sự chuyển đổi từ dạng R thành dạng S trong cơ thể. Thời gian bán thải của dạng S khoảng 2,5 giờ, so với dạng R khoảng 5 giờ. Trong các nghiên cứu khác, thời gian bán thải của hỗn hợp racemic khoảng 5 - 6 giờ.

Dược động học ở một số đối tượng lâm sàng đặc biệt:

- **Người cao tuổi:** Khi dùng đơn liều, thời gian bán thải của hỗn hợp racemic tăng 5 - 7 giờ ở người cao tuổi (65 - 78 tuổi) khi so với người trẻ (24 - 35 tuổi). Có ít sự khác biệt về nồng độ đỉnh giữa 2 nhóm.
- **Trẻ em:** Có ít thông tin liên quan đến dược động học ở trẻ em.
- **Suy thận:** Khi dùng đơn liều, thời gian bán thải trung bình của bệnh nhân suy thận 6 - 19 giờ và phụ thuộc vào mức độ suy thận. Độ thanh thải creatinin không liên quan đến độ thanh thải ketorolac tromethamin toàn phần ở người cao tuổi và bệnh nhân suy thận. Ở bệnh nhân bệnh thận, AUC của mỗi dạng cấu hình tăng khoảng 100% so với người khỏe mạnh. Thể tích phân bố tăng gấp đôi ở cấu hình S và tăng khoảng 1/5 lần ở cấu hình R. Thể tích phân bố ketorolac tromethamin tăng lên cho thấy sự tăng phần được chất tự do. Tỷ lệ AUC của các dạng cấu hình ketorolac tromethamin ở người khỏe mạnh và người bệnh là như nhau, cho thấy rằng không có sự đào thải chọn lọc các dạng cấu hình.
- **Suy gan:** Không có sự khác biệt đáng kể giữa thời gian bán thải, AUC và C_{max} được ước tính ở bệnh nhân bệnh gan so với người khỏe mạnh.
- **Chung tộc:** Không nhận thấy sự khác nhau về dược động học giữa các chủng tộc.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 03 vỉ x 10 viên nén phân tán. Vỉ bấm A/A.
- Hộp 05 vỉ x 10 viên nén phân tán. Vỉ bấm A/A.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén phân tán. Vỉ bấm A/A.

BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.



Cơ sở sản xuất
**CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH
HASAN - DERMAPHARM**
Lô B, Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Dương, Việt Nam