



ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
BẢO QUẢN: NƠI KHÔ,
NHIỆT ĐỘ KHÔNG QUÁ 30°C,
TRÁNH ÁNH SÁNG.

Mọi thắc mắc về sản phẩm,
xin vui lòng liên hệ
0292.3899000

Ngày SX
(Mfg. date):
Số lô SX
(Batch No.):
HD
(Exp. date):

R_x THUỐC KÉ ĐƠN



Atocib 60

Etoricoxib 60 mg

Atocib 60
Etoricoxib 60 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

DHG PHARMA

THÀNH PHẦN: Etoricoxib 60 mg
Tá dược vừa đủ ... 1 viên

CHỈ ĐỊNH - CÁCH DÙNG -
CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
TIÊU CHUẨN: TCCS.



Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG -
Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang
Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thành - giai đoạn 1,
xã Tân Phú Thành, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang, Việt Nam
ĐT: (0293) 3953454 - Fax: (0293) 3953555
www.dhgpharma.com.vn

DHG PHARMA

Box of 3 blisters x 10 film coated tablets

Etoricoxib 60 mg

Atocib 60



R_x FOR PRESCRIPTION ONLY

Atocib 60
Etoricoxib 60 mg



Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG -
Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang

Atocib 60
Etoricoxib 60 mg

Atocib 60
Etoricoxib 60 mg

Atocib 60
Etoricoxib 60 mg

Atocib 60
Etoricoxib 60 mg

Atocib 60
Etoricoxib 60 mg
DHG PHARMA

Số lô SX:

HD:



Đã xử lý tay trái em

Được hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuộc quyền sở hữu của Công Ty Cổ Phần

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: Etoricoxib - 60 mg

Thành phần tá dược: sacrose monohydrat, microcrystalline cellulose M101, calci hydrophosphat dihydrat, croscarmellose sodium, magnes stearat, talc, colloidal silicon dioxide, povidon K30, hypromellose 2910 (Kcp), hypromellose 2910 (15cp), polyethyl glycol 6000 (PEG 6000), titan dioxide, màu green lake, oxyd sắt đen.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim hình tam giác, màu xám, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

ATOCIB được chỉ định:

- Điều trị cấp tính và mãn tính các dấu hiệu và triệu chứng bệnh thoái hóa khớp (osteoarthritis - OA) và viêm khớp dạng thấp (rheumatoid arthritis - RA).
- Điều trị viêm đốt sống dính khớp (ankylosing spondylitis - AS).
- Điều trị viêm khớp gút cấp tính (acute gouty arthritis).
- Điều trị các cơn đau cấp tính, bao gồm chứng đau bụng kinh nguyên phát.
- Điều trị ngắn hạn các cơn đau liên quan đến phẫu thuật răng.

Quyết định kê đơn chất ức chế chọn lọc COX - 2 phải dựa trên việc đánh giá toàn bộ các nguy cơ đối với từng bệnh nhân (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

ATOCIB được dùng bằng đường uống, có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn. ATOCIB nên được dùng trong thời gian ngắn nhất có thể và với liều hàng ngày thấp nhất mà có hiệu quả.

Thoái hóa khớp

Liều để ngiht cho người lớn là 30 mg hoặc 60 mg ngày 1 lần.

Viêm khớp dạng thấp

Liều để ngiht cho người lớn là 60 mg hoặc 90 mg ngày 1 lần. Liều tối thiểu hàng ngày có tác dụng là 60 mg ngày 1 lần. Ở một số bệnh nhân, liều 90 mg ngày 1 lần có thể cung cấp sự gia tăng lợi ích của trị liệu.

Viêm đốt sống dính khớp

Liều để ngiht cho người lớn là 60 mg hoặc 90 mg ngày 1 lần. Liều tối thiểu hàng ngày có tác dụng là 60 mg ngày 1 lần. Ở một số bệnh nhân, liều 90 mg ngày 1 lần có thể cung cấp sự gia tăng lợi ích của trị liệu.

Viêm khớp thông phong cấp tính

Liều để ngiht cho người lớn là 120 mg ngày 1 lần. Chỉ nên dùng etoricoxib 120 mg trong giai đoạn có triệu chứng cấp tính, với thời gian điều trị tối đa là 8 ngày.

Đau cấp tính và đau bụng kinh nguyên phát

Liều để ngiht là 120 mg ngày 1 lần. Chỉ nên dùng etoricoxib 120 mg trong giai đoạn có triệu chứng cấp tính, với thời gian điều trị tối đa là 8 ngày.

Đau sau phẫu thuật nha khoa

Liều để ngiht là 90 mg ngày 1 lần, dùng tối đa trong 3 ngày, một số bệnh có thể cần dùng thêm thuốc giảm đau.

Các liệu cao hơn liều để ngiht cho mỗi chỉ định trên vẫn không làm tăng thêm hiệu lực của thuốc hoặc vẫn chưa được nghiên cứu. Do đó:

Liều dùng trong thoái hóa khớp không vượt quá 60 mg mỗi ngày.

Liều dùng trong viêm khớp dạng thấp không vượt quá 90 mg mỗi ngày.

Liều dùng trong viêm đốt sống dính khớp không được vượt quá 90 mg mỗi ngày.

Liều dùng trong bệnh thông phong cấp tính không được vượt quá 120 mg ngày 1 lần.

Liều dùng trong đau cấp tính và đau bụng kinh nguyên phát không được vượt quá 120 mg/ngày.

Liều dùng trong đau sau phẫu thuật nha khoa không được vượt quá 90 mg mỗi ngày.

Vì các nguy cơ tim mạch có thể tăng theo liều dùng và thời gian dùng những chất ức chế chọn lọc COX - 2, do đó nên dùng thuốc trong thời gian ngắn nhất có thể và dùng liều hàng ngày thấp nhất. Nên đánh giá lợi ích/nguy cơ của việc giảm triệu chứng và đáp ứng điều trị của bệnh nhân (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Người cao tuổi, giới tính, chủng tộc

Không cần điều chỉnh liều etoricoxib ở người cao tuổi hoặc dựa theo giới tính hoặc chủng tộc.

Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ (điểm số Child - Pugh 5 - 6), liều dùng không nên vượt quá 60 mg ngày 1 lần. Ở bệnh nhân suy gan trung bình (điểm số Child - Pugh 7 - 9), nên giảm liều; không nên vượt quá liều 60 mg 2 ngày 1 lần, cũng có thể xem xét dùng liều 30 mg ngày 1 lần. Không có tài liệu lâm sàng hoặc được động học khi dùng thuốc ở bệnh nhân suy gan nặng (điểm số Child - Pugh > 9) (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Suy thận

Không khuyến cáo điều trị với etoricoxib ở bệnh nhân có bệnh thận tiến triển (hệ số thanh thải creatinin < 30 mL/phút). Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ hơn (hệ số thanh thải creatinin ≥ 30 mL/phút) (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Hoặc theo chỉ dẫn của Thầy thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng etoricoxib ở bệnh nhân:

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc. Tiền sử hen suyễn, nổi mề đay hoặc các phản ứng dị ứng sau khi dùng aspirin hoặc các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) khác.
- Suy tim sung huyết (NYHA II - IV).
- Bệnh nhân tăng huyết áp hoặc huyết áp liên tục tăng cao trên 140/90 mmHg và chưa được kiểm soát đầy đủ.
- Bệnh nhân thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc bệnh mạch máu não đã được xác định (bao gồm bệnh nhân mới trải qua phẫu thuật ghép bắc cầu động mạch vành hoặc tạo hình mạch máu).
- Rối loạn chức năng gan nặng (albumin huyết thanh < 25 g/L hoặc điểm số Child - Pugh ≥ 10).
- Loét dạ dày tá tràng hoạt động hoặc chảy máu (GI) tiêu hóa.
- Độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút.
- Phụ nữ cho bú và cho con bú.
- Trẻ em dưới 16 tuổi.

Không nên sử dụng etoricoxib như liệu pháp kết hợp với các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) khác do không có đầy đủ bằng chứng chứng minh cho lợi ích và các phản ứng phụ bất lợi có thể gặp phải.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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 thực đo. 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 ATOCIB ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Những thử nghiệm lâm sàng gọi ý nhóm thuốc ức chế chọn lọc COX - 2 có thể kèm theo tăng nguy cơ các biến cố do huyết khối (đặc biệt là nhồi máu cơ tim và đột quỵ), so với placebo và với thuốc kháng viêm không steroid (naproxen). Vì các nguy cơ tim mạch có thể tăng theo liều dùng và thời gian dùng những chất ức chế chọn lọc COX - 2, do đó nên dùng thuốc trong thời gian ngắn nhất có thể và dùng liều hàng ngày thấp nhất. Nên đánh giá lợi ích/nguy cơ của việc giảm triệu chứng và đáp ứng điều trị của bệnh nhân.

Chỉ nên dùng etoricoxib sau khi cần nhắc nhở rằng ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ rõ rệt về biến cố tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc).

Các chất ức chế chọn lọc COX - 2 không phải là chất thay thế aspirin trong dự phòng tim mạch vì không có tác dụng lên tiểu cầu. Do etoricoxib là thành viên trong nhóm thuốc này, không có tác dụng ức chế sự kết tụ tiểu cầu, nên không được ngưng các thuốc kháng tiểu cầu.

Nguy cơ có các tác dụng bất lợi ở dạ dày - ruột (loét dạ dày - ruột hoặc các biến chứng khác ở dạ dày - ruột) tăng thêm khi dùng etoricoxib, các chất ức chế chọn lọc COX - 2 khác và thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) khác dùng lúc với acid acetylsalicylic (nhằm chỉ với liều thấp). Sự khác biệt tương đối về tính an toàn ở dạ dày - ruột giữa phác đồ dùng các chất ức chế chọn lọc COX - 2 + acid acetylsalicylic so với dùng NSAID + acid acetylsalicylic chưa được đánh giá đầy đủ trong những thử nghiệm lâm sàng dài hạn.

Không khuyến cáo dùng trị liệu etoricoxib cho bệnh nhân có bệnh thận tiến triển nặng. Kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân có hệ số thanh thải creatinin từ trung bình đến nặng cho thấy rằng etoricoxib có thể an toàn. Nếu phải khởi đầu trị liệu etoricoxib cho những bệnh nhân này, nên giám sát chức năng thận của bệnh nhân chặt chẽ.

R_x Atocib 60

Etoricoxib 60 mg

Sử dụng lâu dài NSAID gây hoại tử ruột thận và tổn thương khác ở thận. Các prostaglandin sản xuất tại thận có thể có vai trò bù đắp sự suy giảm của thận. Do đó, trong các điều kiện giảm tưới máu thận, việc sử dụng etoricoxib có thể làm giảm sự thành lập prostaglandin và giảm lưu lượng máu tới thận tới thất và như vậy làm giảm chức năng thận. Những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất gặp phản ứng này là người đã giảm chức năng thận, người suy tim thất, hoặc người bị xơ gan đáng kể từ trước. Nên xem xét giám sát chức năng thận ở các bệnh nhân như thế. Như các thuốc khác có tác dụng ức chế sự tổng hợp prostaglandin, việc ngưng trị liệu etoricoxib sẽ dẫn đến phục hồi tình trạng trước khi điều trị.

Cần thận trọng khi bắt đầu trị liệu etoricoxib ở bệnh nhân có tình trạng mất nước đáng kể. Nên bù nước cho bệnh nhân trước khi bắt đầu dùng etoricoxib.

Như các thuốc khác có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin, tình trạng giữ nước, phù và tăng huyết áp cũng được ghi nhận ở vài bệnh nhân dùng etoricoxib. Nên tính đến khả năng giữ nước, phù hoặc tăng huyết áp này khi dùng etoricoxib cho bệnh nhân đã có sẵn tình trạng giữ nước, tăng huyết áp hoặc suy tim. Tất cả các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) bao gồm cả etoricoxib có thể liên quan đến sự khởi phát mới hoặc sự tái phát suy tim sung huyết (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc). Etoricoxib có thể phối hợp với tình trạng tăng huyết áp thường xuyên hơn và nặng hơn, so với với NSAID và các chất ức chế chọn lọc COX - 2 khác, đặc biệt khi dùng liều cao. Do đó, chủ ý đặc biệt đến kiểm tra huyết áp trong quá trình điều trị với etoricoxib. Nếu huyết áp tăng đáng kể, phải xem xét trị liệu khác thay thế.

Bác sĩ nên biết là từng bệnh nhân có thể phát triển loét/các biến chứng của loét đường tiêu hóa trên, không về việc điều trị. Mặc dù không loại trừ nguy cơ độc tính cho đường tiêu hóa khi dùng etoricoxib, các kết quả của Chương trình MEDAL đã chứng minh ở bệnh nhân dùng trị liệu etoricoxib, nguy cơ độc tính cho đường tiêu hóa khi dùng etoricoxib 60 mg hoặc 90 mg ngày 1 lần ít hơn rõ rệt so với dùng diclofenac 150 mg mỗi ngày. Trong nghiên cứu lâm sàng với ibuprofen và naproxen, nguy cơ loét đường tiêu hóa trên phát hiện qua nội soi ở bệnh nhân dùng etoricoxib 120 mg ngày 1 lần thì thấp hơn so với các bệnh nhân dùng các NSAID không chọn lọc này. Trong khi nguy cơ loét đường tiêu hóa phát hiện qua nội soi thấp ở bệnh nhân dùng etoricoxib 120 mg, thì nguy cơ này lại cao hơn ở bệnh nhân dùng placebo. Loét/các biến chứng loét đường tiêu hóa trên được ghi nhận ở bệnh nhân dùng etoricoxib và có thể xảy ra vào bất kỳ thời điểm nào trong thời gian điều trị và không có các triệu chứng báo trước. Bệnh nhân có tiền sử thủng, loét và xuất huyết đường tiêu hóa và bệnh nhân hơn 65 tuổi đều được biết rõ có nguy cơ 1% các biến cố này cao hơn, không phụ thuộc vào liều điều trị.

Khoảng 1% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng dùng etoricoxib 30, 60, và 90 mg mỗi ngày kéo dài đến 1 năm đã tăng alanin aminotransferase (ALT) và/hoặc aspartat aminotransferase (AST) (xấp xỉ > 3 lần mức tối đa bình thường). Trong các nhóm chứng của những thử nghiệm lâm sàng dùng các hoạt chất khác so sánh, tỷ lệ AST và/hoặc ALT tăng cao ở bệnh nhân dùng etoricoxib 60 và 90 mg mỗi ngày thì tương tự như ở nhóm bệnh nhân dùng naproxen 1.000 mg mỗi ngày, nhưng thấp hơn rõ rệt so với nhóm dùng diclofenac 150 mg mỗi ngày. Sự gia tăng các men này đã khởi đầu ở bệnh nhân trị liệu etoricoxib, với khoảng 1/2 bệnh nhân tăng men gan trong khi dùng thuốc. Trong những thử nghiệm lâm sàng có đối chứng etoricoxib 30 mg mỗi ngày với ibuprofen 2.400 mg mỗi ngày hoặc celecoxib 200 mg mỗi ngày, tỷ lệ tăng ALT hoặc AST đủ giống nhau ở các nhóm.

Nên xét nghiệm đánh giá chức năng gan bắt buộc liên tục ở bệnh nhân có các triệu chứng và/hoặc dấu hiệu gợi ý rối loạn chức năng gan, hoặc ở người đã có xét nghiệm chức năng gan bất thường. Phải ngưng trị liệu etoricoxib nếu xét nghiệm chức năng gan bất thường liên tục (gặp 3 lần mức tối đa bình thường).

Nên sử dụng etoricoxib cẩn thận ở bệnh nhân đã từng có cơn hen cấp tính, bị mề đay, hoặc viêm mũi trước đó do cảm ứng với các thuốc nhóm salicylat hoặc các chất ức chế cyclooxygenase không chọn lọc. Vì sinh lý bệnh của những phản ứng này chưa được biết rõ, bác sĩ cần cân nhắc lợi ích/hiểm nguy của trị liệu etoricoxib so với các nguy cơ có thể gặp.

Khi dùng etoricoxib ở người cao tuổi và ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thận, gan, hoặc tim, cần duy trì chế độ chăm sóc y tế phù hợp. Nếu các bệnh nhân này có diễn tiến bệnh xấu dần trong lúc điều trị, phải thực hiện những biện pháp phù hợp, bao gồm ngưng trị liệu.

Bronchiolitis hay mũi, rất hiếm có các báo cáo về những phản ứng da nghiêm trọng; mà vài phản ứng có thể gây tử vong, bao gồm viêm da toxic vẩy, hội chứng Stevens - Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc xảy ra khi dùng NSAID và vài chất ức chế chọn lọc COX - 2 (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc). Các tác dụng phụ nghiêm trọng này có thể xảy ra mà không báo trước. Hình như bệnh nhân có nguy cơ cao nhất gặp các phản ứng này sớm trong quá trình điều trị; phần lớn các trường hợp có phản ứng khởi phát trong tháng đầu điều trị. Đã có các báo cáo những phản ứng mẫn cảm mẫn cảm (như phản ứng viêm và phù mạch) ở bệnh nhân dùng etoricoxib (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc). Một vài chất ức chế chọn lọc COX - 2 thường phối hợp với tăng nguy cơ phản ứng da ở bệnh nhân có tiền căn dị ứng bất kỳ loại thuốc nào. Cần ngưng trị liệu etoricoxib khi bắt đầu có biểu hiện phát ban ở da, các tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu khác của phản ứng quá mẫn.

Etoricoxib có thể gây chảy máu tiêu hóa, là dấu hiệu của bệnh nhiễm trùng. Bác sĩ nên biết rõ vấn đề này khi dùng etoricoxib cho bệnh nhân đang điều trị bệnh nhiễm trùng.

Liệu quan đến tá dược

Lactose monohydrat: Không nên sử dụng ở bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hoặc bị rối loạn hấp thu glucose - galactose.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, có nghĩa là "không có natri".

Màu green lake: có thể gây phản ứng dị ứng.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Như các thuốc khác có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin, nên tránh dùng etoricoxib trong những tháng cuối của thai kỳ vì có thể gây độc tính cho thai nhi.

Nghiên cứu độc tính tiền lâm sàng sinh sản được tiến hành ở chuột cống đã chứng minh không có bằng chứng về những bất thường trong sự phát triển phôi thai khi dùng liều thuốc đến 15 mg/kg/ngày (xấp xỉ 1,5 lần liều ở người (90 mg) dựa vào sự tương đương liều). Ở các liều xấp xỉ 2 lần liều tiếp xúc ở người trưởng thành (90 mg) dựa vào sự tiếp xúc toàn thân, người ta ghi nhận có tỷ lệ thấp về dị dạng tim mạch và gia tăng lưu thai sau khi cấy thụ tinh ở thỏ điều trị bằng etoricoxib. Không tìm thấy tác dụng lên sự phát triển phôi thai khi liều tiếp xúc toàn thân gần bằng hoặc kém hơn liều hàng ngày ở người (90 mg).

Tuy nhiên, những nghiên cứu khả năng sinh sản ở động vật không phản ánh đầy đủ các nguy cơ của người. Không có những nghiên cứu phù hợp và đối chứng tốt ở phụ nữ có thai. Chỉ nên dùng etoricoxib trong 2 quý đầu của thai kỳ khi lợi ích tiềm năng hơn hẳn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú: Etoricoxib được bài tiết trong sữa chuột mẹ. Vấn chưa biết rõ thuốc này có bài tiết vào sữa người hay không. Vì có nhiều thuốc được bài tiết trong sữa người và vì các tác dụng phụ của những thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể xảy ra ở trẻ nhỏ bú mẹ, nên tùy theo tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ mà quyết định hoặc ngưng bú mẹ hoặc ngưng dùng thuốc.

Khả năng sinh sản: Etoricoxib, cũng như các thuốc ức chế COX - 2 khác, tránh dùng cho phụ nữ đang muốn có thai.

SỬ DỤNG Ở TRẺ EM: Chưa xác lập tình an toàn và hiệu quả của etoricoxib ở bệnh nhân trẻ em.

SỬ DỤNG Ở NGƯỜI LÊN TUỔI: Được động học của thuốc ở người cao tuổi (> 65 tuổi) tương tự như ở người trẻ tuổi. Trong thử nghiệm lâm sàng, tỷ lệ tác dụng bất lợi cao hơn ở bệnh nhân cao tuổi khi so với bệnh nhân trẻ tuổi; nhưng khác biệt tương đối giữa nhóm etoricoxib và các nhóm chứng đủ giống nhau ở người cao tuổi và người trẻ tuổi. Không thể loại trừ sự nguy cơ cảm nhiễm hơn ở một số người lớn tuổi hơn.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VĂN HÀNH MÃY MỐC

Không có thông tin nào gọi ý etoricoxib tác động lên khả năng lái xe hoặc văn hành máy khi bệnh nhân đang dùng thuốc. Các bệnh nhân bị hoa mắt, chóng mặt, buồn ngủ khi dùng etoricoxib nên hạn chế lái xe và văn hành máy mớc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

TƯƠNG TÁC THUỐC

Warfarin: Ở đối tượng ổn định với trị liệu warfarin mãn tính, phác đồ etoricoxib 120 mg mỗi ngày thường liên kết với tăng khoảng 13% tỉ số chuẩn hóa quốc tế về thời gian prothrombin (International Normalized Ratio - INR). Nên kiểm tra thường lệ các giá trị INR khi bắt đầu hoặc thay đổi điều trị với etoricoxib, đặc biệt là trong vài ngày đầu ở bệnh nhân dùng warfarin hoặc các thuốc tương tự.

Ritampin: dùng etoricoxib cùng lúc với ritampin, một chất gây cảm ứng mạnh sự chuyển hóa qua gan đã làm giảm 65% diện tích dưới đường cong (AUC) biểu diễn nồng độ etoricoxib trong huyết tương. Nên tính đến sự tương tác này khi dùng etoricoxib cùng lúc với ritampin.

Methotrexat: Có 2 thử nghiệm nghiên cứu tác dụng của etoricoxib liều 60, 90 hoặc 120 mg dùng ngày 1 lần trong 7 ngày ở bệnh nhân đang dùng methotrexat liều 7,5 - 20 mg tuần 1 lần để điều trị viêm da khớp dạng thấp. Etoricoxib liều 60 và 90 mg không ảnh hưởng đến nồng độ methotrexat trong huyết tương (đánh giá qua AUC) hoặc sự thanh thải thuốc trong. Trong 1 thử nghiệm, etoricoxib 120 mg không tác động đến nồng độ methotrexat trong huyết tương (đánh giá qua AUC) hoặc sự thanh

Size 90%



thất thuốc qua thận. Trong thử nghiệm cận lâm, etoricoxib 120 mg làm tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương đến 28% (đỉnh giá qua AUC) và làm giảm thành tích của methotrexat qua thận đến 13%. Nên giám sát khả năng gây độc liên quan đến methotrexat khi dùng etoricoxib liều cao hơn 90 mg mỗi ngày và dùng trị liệu methotrexat cùng lúc.

Các thuốc lợi tiểu, ức chế men chuyển angiotensin (ACE) và thuốc đối kháng angiotensin II (AIIA): các báo cáo gọi ý NSAID bao gồm các thuốc như etoricoxib có thể làm giảm hiệu lực điều trị tăng huyết áp của các thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng angiotensin II. Nên để ý đến sự tương tác này khi dùng etoricoxib cùng lúc với các loại thuốc này. Ở một số bệnh nhân, việc dùng thuốc như bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân mất thị lực tích tụ thuốc, bao gồm bệnh nhân dùng liều phải (tỷ lệ) dùng cùng các thuốc kháng viêm không steroid, bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX - 2, việc dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE hoặc đối kháng angiotensin II có thể làm chức năng thận càng xấu hơn, bao gồm khả năng suy thận cấp. Các tác động này thường có thể phục hồi. Do đó, nên cẩn thận khi phối hợp các thuốc, đặc biệt ở người cao tuổi.

Lithi: các báo cáo gọi ý NSAID không chọn lọc và thuốc ức chế chọn lọc COX - 2 có thể làm tăng nồng độ lithi trong huyết tương. Nên tính đến sự tương tác này khi cho bệnh nhân dùng etoricoxib cùng lúc với lithi.

Aspirin: có thể dùng etoricoxib cùng lúc với aspirin liều thấp để dự phòng bệnh tim mạch. Ở trạng thái bình huyết, etoricoxib 120 mg ngày 1 lần không tác động lên hoạt tính kháng tiểu cầu của aspirin liều thấp (81 mg ngày 1 lần). Tuy nhiên, dùng aspirin liều thấp đồng thời với etoricoxib làm tăng tỷ lệ loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng khác khi so với dùng etoricoxib đơn trị liệu. (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Viên uống tránh thai: etoricoxib 60 mg dùng cùng lúc với viên uống tránh thai chứa 35 mcg ethinyl estradiol và 0.5 - 1 mg norethindron trong 21 ngày đã làm tăng AUC_{0-24h} của ethinyl estradiol ở trạng thái bình huyết đến 37%. AUC_{0-24h} của ethinyl estradiol ở trạng thái bình huyết đã tăng đến 50 - 60% khi etoricoxib 120 mg dùng cùng lúc hoặc cách 12 giờ với loại viên uống tránh thai này. Cần tính đến sự gia tăng nồng độ ethinyl estradiol khi chọn lựa loại viên uống tránh thai dùng chung với etoricoxib. Tăng tiếp xúc lượng ethinyl estradiol có thể làm tăng tỷ lệ các tác dụng bất lợi thường liên kết với dùng các viên uống tránh thai (như các biến chứng huyết khối tĩnh mạch ở phụ nữ có nguy cơ).

Trị liệu thay thế hormone: etoricoxib 120 mg dùng cùng với trị liệu thay thế hormone chứa các estrogen liên hợp (L625 mg PREMARINTM) trong 28 ngày, đã làm tăng AUC_{0-24h} trung bình ở trạng thái bình huyết của estron không liên hợp (41%), equin (76%) và 17- β -estradiol (22%). Tác động của các liệu etoricoxib khuyến cáo (30, 60 và 90 mg) dùng kéo dài chưa được nghiên cứu. Tác động của etoricoxib 120 mg lên nồng độ (AUC_{0-24h}) các thành phần estrogen này trong PREMARINTM thì kém hơn phần nửa so với tác động quan sát được khi dùng PREMARINTM đơn độc và khi liều thuốc tăng từ 0,625 đến 1,25 mg. Vẫn chưa biết rõ ý nghĩa lâm sàng của các sự gia tăng này và vẫn chưa có nghiên cứu về tác động của etoricoxib đối với các liệu thay thế hormone. Nên tính đến sự gia tăng nồng độ các estrogen khi chọn lựa trị liệu thay thế hormone sau mãn kinh để dùng với etoricoxib.

Các thuốc khác: trong các nghiên cứu về tương tác thuốc, etoricoxib không có các tác động quan trọng trên lâm sàng liên quan đến động học của prednisolone/prednisolone diolipoxin.

Những thuốc kháng acid và ketoconazole (1 chất ức chế mạnh CYP3A4) không có các tác động quan trọng lên động học lâm sàng của etoricoxib.

TƯƠNG KÝ THUỐC: Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tính an toàn của etoricoxib được đánh giá trong những thử nghiệm lâm sàng trên 9.295 cá thể, bao gồm 5.774 bệnh nhân bị viêm xương - khớp, viêm da khớp dạng thấp hoặc đau thắt lưng mãn tính (xếp x 600 bệnh nhân bị viêm xương - khớp hoặc viêm da khớp dạng thấp được điều trị 1 năm hoặc lâu hơn).

Các tác dụng bất lợi liên quan đến thuốc sau đây được báo cáo trong những thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân bị thoái hóa khớp, viêm da khớp dạng thấp hoặc đau thắt lưng mãn tính được điều trị đến 12 tuần. Các tác dụng không mong muốn xảy ra $\geq$ 1% bệnh nhân dùng etoricoxib và với tỷ lệ cao hơn so với placebo là: suy nhược/mệt mỏi, chóng mặt, phù chi dưới, tăng huyết áp, khó tiêu, ó mửa, buồn nôn, nước tiểu, tăng ALT, tăng AST. Các tác dụng không mong muốn giống nhau ở bệnh nhân bị thoái hóa khớp hoặc viêm da khớp dạng thấp dùng trị liệu etoricoxib trong 1 năm hoặc lâu hơn.

Trong nghiên cứu MEDAL, nghiên cứu có tiêu chí đánh giá là kết quả tim mạch bình hành trên 23.504 bệnh nhân, tính an toàn của etoricoxib liều 60 hoặc 90 mg mỗi ngày thì tương đương với diclofenac liều 150 mg mỗi ngày ở bệnh nhân bị thoái hóa khớp hoặc viêm da khớp dạng thấp (thời gian điều trị trung bình là 20 tháng). Trong nghiên cứu quy mô lớn này, chỉ có các tác dụng bất lợi nghiêm trọng và các triệu chứng nguy hiểm do tác dụng bất lợi mới được ghi chép. Tỷ lệ các tác dụng bất lợi nghiêm trọng ở tim mạch do huyết khối đã được xác định ở dân số dùng etoricoxib và diclofenac đều giống nhau. Tỷ lệ ngưng tham gia nghiên cứu do các tác dụng bất lợi liên quan đến tăng huyết áp chưa đến 3% ở mỗi nhóm điều trị, tuy nhiên, etoricoxib 60 và 90 mg có tỷ lệ ngưng thuốc do các tác dụng này cao hơn rõ rệt so với diclofenac. Tỷ lệ các tác dụng bất lợi về suy tim sung huyết (ngưng tim nhẹ và tác dụng nghiêm trọng) và tỷ lệ ngưng tham gia nghiên cứu do phù tim tương tự nhau giữa nhóm etoricoxib 60 mg và nhóm diclofenac, tuy nhiên, tỷ lệ các biến cố này ở dân số dùng etoricoxib 90 mg thì cao hơn so với diclofenac. Tỷ lệ ngưng tham gia nghiên cứu do rung nhĩ cao hơn đối với etoricoxib so với diclofenac.

Các nghiên cứu EDGE và EDGE II đã so sánh khả năng dung nạp đường uống của etoricoxib 90 mg mỗi ngày (1,5 - 3 lần liều khuyến cáo trong thoái hóa khớp và diclofenac 150 mg mỗi ngày trên 7.111 bệnh nhân bị thoái hóa khớp hoặc viêm da khớp dạng thấp) trong bệnh nhân bị viêm da khớp dạng thấp (nghiên cứu EDGE II); thời gian điều trị trung bình 19 tháng). Tại một số nghiên cứu này, đặc tính tác dụng bất lợi ở nhóm dùng etoricoxib nói chung tương tự như các báo cáo tác dụng bất lợi trong những thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I/II đối chứng với placebo; tuy nhiên, tăng huyết áp và các tác dụng bất lợi liên quan đến chứng phù xảy ra với tỷ lệ cao hơn ở nhóm dùng etoricoxib 90 mg so với nhóm dùng diclofenac 150 mg mỗi ngày. Tỷ lệ các tác dụng bất lợi huyết khối tim mạch nghiêm trọng đã xác định ở 2 nhóm điều trị đều như nhau.

Trong 1 phân tích tổng hợp các thử nghiệm từ giai đoạn I đến giai đoạn V với thời gian nghiên cứu kéo dài $\geq$ 4 tuần (ngoại trừ những nghiên cứu của chứng trình MEDAL), tỷ lệ các tác dụng bất lợi huyết khối tim mạch nghiêm trọng đã xác định ở nhóm dùng etoricoxib $\geq$ 30 mg không khác biệt có ý nghĩa so với nhóm dùng NSAID không thuộc naproxen. Tỷ lệ các tác dụng bất lợi này ở nhóm etoricoxib thì cao hơn so với nhóm dùng naproxen 500 mg, 2 lần mỗi ngày.

Trong 1 nghiên cứu lâm sàng về viêm đốt sống dạng thấp, bệnh nhân được điều trị với etoricoxib 90 mg ngày 1 lần cho đến 1 năm (N = 126). Trong 1 nghiên cứu lâm sàng khác về viêm đốt sống dạng thấp (N = 857), bệnh nhân được điều trị với etoricoxib 60 hoặc 90 mg ngày 1 lần cho đến 26 tuần. Nói chung, dữ liệu tác dụng bất lợi trong các nghiên cứu này tương tự như trong các nghiên cứu đã hạn về thoái hóa khớp, viêm da khớp dạng thấp và đau thắt lưng mãn tính.

Trong 1 thử nghiệm lâm sàng về viêm khớp thống phong cấp tính, bệnh nhân dùng trị liệu etoricoxib 120 mg ngày 1 lần trong 8 ngày. Dữ liệu tác dụng bất lợi trong các nghiên cứu này, nói chung, tương tự như trong các nghiên cứu tổng hợp thoái hóa khớp, viêm da khớp dạng thấp và đau thắt lưng mãn tính.

Trong những thử nghiệm lâm sàng ban đầu về đau cấp tính, bệnh nhân dùng trị liệu etoricoxib 120 mg ngày 1 lần trong 1 - 7 ngày. Dữ liệu tác dụng bất lợi trong các nghiên cứu này, nói chung, tương tự như trong các nghiên cứu tổng hợp thoái hóa khớp, viêm da khớp dạng thấp và đau thắt lưng mãn tính.

Trong những thử nghiệm kết hợp về đau cấp sau phẫu thuật răng, tỷ lệ các biến cố răng sau nhổ răng (chấn răng/khí) được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng etoricoxib là tương đương với những bệnh nhân điều trị bằng các hoạt chất so sánh. Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thành phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Kinh nghiệm hậu mại

Các phản ứng bất lợi sau đây được báo cáo trong kinh nghiệm hậu mại:

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: giảm tiểu cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch: các phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ/giả phản vệ bao gồm sốc.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng kali huyết.

Rối loạn tâm thần: lo lắng, mất ngủ, mất ngủ, ảo giác, trầm cảm, bồn chồn.

Rối loạn hệ thần kinh: rối loạn vị giác, ngù, ngà.

Rối loạn thị giác: nhìn mờ.

Rối loạn tim: suy tim sung huyết, hội hộp/dính trống ngực, đau thắt ngực, nhịp tim nhanh.

Rối loạn mạch máu: cơn tăng huyết áp kịch phát.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: có thể phát triển.

Rối loạn tiêu hóa: đau bụng, loét miệng, loét đường tiêu hóa bao gồm thủng và xuất huyết (chủ yếu ở bệnh nhân cao tuổi), nôn, tiêu chảy.

Rối loạn gan mật: viêm gan, chứng vàng da.

Rối loạn da và mô dưới da: phù mạch, ngứa, ban, phát ban, hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, mày dầy.

Rối loạn thận và nước tiểu: tổn thương thận, bao gồm cả suy thận (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có độc tính đáng kể xảy ra khi dùng etoricoxib liều đơn đến 500 mg và liều nhiều lần đến 150 mg/ngày, trong 21 ngày ở các thử nghiệm lâm sàng. Đã có những báo cáo về sử dụng quá liều etoricoxib cấp tính, nhưng không có báo cáo về tác dụng bất lợi xảy ra ở phần lớn các trường hợp quá liều. Các tác dụng bất lợi phổ biến nhất được ghi nhận đều phù hợp với đặc tính an toàn của etoricoxib (như các tác dụng trên đường tiêu hóa, trên mạch máu thần).

Trong trường hợp quá liều, điều hợp lý là nên áp dụng các biện pháp hỗ trợ trong tổng hợp các chất chuyển hóa của etoricoxib, theo dõi trên lâm sàng và trị liệu nâng đỡ, nếu cần.

Không thể loại bỏ etoricoxib bằng thẩm phân máu; vẫn chưa biết rõ có thể dùng thẩm phân phúc mạc để loại bỏ etoricoxib hay không.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng viêm và chống thấp khớp, không steroid, coxibs. Mã ATC: M01 AH05.

Etoricoxib là thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) có hoạt tính kháng viêm, giảm đau, và giảm sốt ở các mô hình động vật. Etoricoxib là chất ức chế cyclooxygenase - 2 (COX - 2) mạnh, rất chọn lọc, có hoạt tính khi uống trong phạm vi và cao hơn phạm vi liều dùng trên lâm sàng. Đã xác định được 2 đồng dạng cyclooxygenase: cyclooxygenase - 1 (COX - 1) và cyclooxygenase - 2 (COX - 2). COX - 1 chịu trách nhiệm về các chức năng sinh lý bình thường qua trung gian prostaglandin như bảo vệ niêm mạc dạ dày và sự kết tụ tiểu cầu. Sự ức chế COX - 1 do dùng các NSAID không chọn lọc thường làm tăng tổn thương dạ dày và ức chế tiểu cầu. Người ta đã chứng minh COX - 2 có trách nhiệm chủ yếu trong tổng hợp các chất trung gian của acid prostanoid gây đau, viêm và sốt. Sự ức chế chọn lọc COX - 2 do dùng etoricoxib đã làm giảm các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng này cũng với giảm độc tính ở đường tiêu hóa mà không có tác dụng lên chức năng tiểu cầu.

Trong tất cả các nghiên cứu được lâm sàng, etoricoxib có tác dụng ức chế COX - 2 phụ thuộc vào liều sử dụng mà không ức chế COX - 1 khi dùng liều đến 150 mg mỗi ngày.

Ảnh hưởng lên hoạt tính bảo vệ niêm mạc dạ dày của COX - 1 cũng được đánh giá trong 1 nghiên cứu lâm sàng với các mẫu sinh thiết dạ dày được thu thập từ đối tượng dùng hoặc etoricoxib 120 mg mỗi ngày hoặc naproxen 500 mg ngày 2 lần, hoặc placebo để đánh giá sự tổng hợp prostaglandin. So với placebo, etoricoxib không ức chế sự tổng hợp prostaglandin ở dạ dày. Ngược lại, naproxen đã ức chế sự tổng hợp prostaglandin ở dạ dày đến gần 80% khi so với placebo. Các dữ liệu này càng chứng minh thêm tính chọn lọc COX - 2 của etoricoxib.

Chức năng tiểu cầu

Thời gian chảy máu không bị ảnh hưởng khi dùng etoricoxib nhiều liều đến 150 mg mỗi ngày trong 9 ngày so với placebo. Tương tự, thời gian chảy máu không bị thay đổi trong 1 nghiên cứu với etoricoxib 250 hoặc 500 mg ngày 2 lần, hoặc placebo để đánh giá sự tổng hợp prostaglandin. So với placebo, etoricoxib không ức chế sự tổng hợp prostaglandin ở dạ dày. Ngược lại, naproxen đã ức chế sự tổng hợp prostaglandin ở dạ dày đến gần 80% khi so với placebo. Các dữ liệu này càng chứng minh thêm tính chọn lọc COX - 2 của etoricoxib.

ĐẶC TÍNH ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Etoricoxib được hấp thu tốt qua đường uống. Trung bình sinh khả dụng đường uống gần 100%. Sau khi dùng liều 120 mg ngày 1 lần cho đến khi đạt trạng thái bình huyết, nồng độ đỉnh trong huyết tương (trung bình sinh khả dụng C_{max} = 3,6 mcg/ml) được ghi nhận đạt được 1 giờ (T_{max}) sau khi đối tượng người lớn uống thuốc lúc bụng đói. Trung bình nồng độ AUC_{0-24h} là 37,8 mcg²/ml. Dược động học của etoricoxib tuyến tính với phạm vi liều dùng trên lâm sàng.

Bên cạnh những không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên mức độ hoặc tốc độ hấp thu 1 liều etoricoxib 120 mg. Trong các thử nghiệm lâm sàng, etoricoxib được dùng không liên quan đến thức ăn.

Dược động học của etoricoxib ở 12 đối tượng khỏe mạnh đều nhau (trong đường AUC, C_{max} trong khoảng chênh lệch 20%) khi dùng thuốc đơn độc, khi dùng chung với thuốc kháng acid chứa magnesii nhôm hydroxyd, hoặc thuốc kháng acid chứa calci carbonate khả năng trung hòa acid xấp xỉ 50 mEq).

Phân bố

Không có 92% liều etoricoxib gắn với protein trong huyết tương người khi dùng trong phạm vi nồng độ 0,05 - 5 mcg/ml.

Thí tích phân phối ở trạng thái bình huyết (V_{ss}) khoảng chừng 120 lít ở người.

Etoricoxib đi qua nhau thai ở chuột cống và thỏ, và đi qua hàng rào máu - não ở chuột cống.

Chuyển hóa

Etoricoxib được chuyển hóa mạnh mẽ với < 1% liều được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng ban đầu. Còn đường chuyển hóa chính để tạo sản xuất với liều < 1% liều được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng ban đầu. Còn đường chuyển hóa chính để tạo sản xuất 6' - hydroxymethyl được thực hiện với sự xúc tác của các enzym cytochrom P450 (CYP).

Đã có 5 chất chuyển hóa được nhận diện ở người. Chất chuyển hóa chủ yếu là dẫn xuất 6' - carboxylic acid của etoricoxib được hình thành từ sự oxy hóa dẫn xuất 6' - hydroxymethyl. Các chất chuyển hóa chủ yếu này biểu hiện hoặc không có hoạt tính có thể do tương tác được ghi chỉ có hoạt tính yếu như các thuốc ức chế COX - 2. Các chất chuyển hóa này đều không ức chế COX - 1.

Thải trừ

Sau khi tiêm tĩnh mạch 1 liều đơn 25 mg etoricoxib có gần phóng xạ cho các đối tượng khỏe mạnh, 70% hoạt chất phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và 20% trong phân, phần lớn ở dạng các chất chuyển hóa. Dưới 2% hoạt chất phóng xạ được tìm thấy ở dạng thuốc không chuyển hóa.

Phần lớn etoricoxib được thải trừ chủ yếu qua quá trình chuyển hóa, sau đó qua sự bài tiết ở thận. Nồng độ của etoricoxib ở trạng thái bình huyết đạt được trong vòng 7 ngày điều trị khi dùng liều 120 mg ngày 1 lần, với tỷ lệ tích lũy gần bằng 2, tương ứng với thời gian bán thải tích lũy khoảng 22 giờ. Theo ước tính, sự thanh thải thuốc tại huyết tương xấp xỉ 50 ml/phút.

Những đặc tính ở bệnh nhân (các đặc số đặc biệt)

Giới tính: Dược động học của etoricoxib ở nam và nữ đều như nhau (xem Cách dùng, liều dùng).

Người cao tuổi: Dược động học ở người cao tuổi ($\geq$ 65 tuổi) cũng tương tự như ở người trẻ tuổi. Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi (xem Cách dùng, liều dùng).

Chứng tật

Chúng tôi không tạo hiệu ứng quan trọng trên lâm sàng lên dược động học của etoricoxib (xem Cách dùng, liều dùng).

Suy gan: Ở bệnh nhân suy gan nhẹ (điểm số Child - Pugh 5 - 6), etoricoxib liều 60 mg ngày 1 lần có AUC trung bình cao hơn gần 16% so với đối tượng khỏe mạnh dùng cùng chế độ liều. Bệnh nhân suy gan trung bình (điểm số Child - Pugh 7 - 9) dùng etoricoxib liều 60 mg 2 ngày 1 lần đã có AUC trung bình tương tự như ở đối tượng khỏe mạnh dùng etoricoxib 60 mg ngày 1 lần; liều etoricoxib 30 mg ngày 1 lần chưa được nghiên cứu trong dân số này. Không có tài liệu lâm sàng etoricoxib được động học khi dùng thuốc ở bệnh nhân suy gan nặng (điểm số Child - Pugh $\geq$ 9) (xem Cách dùng, liều dùng, Suy gan).

Suy thận

Dược động học của etoricoxib liều đơn 120 mg ở bệnh nhân suy thận trung bình - nặng và bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối đang điều trị bằng thẩm phân máu không khác biệt đáng kể so với đối tượng động học ở đối tượng khỏe mạnh. Thẩm phân máu không góp phần đáng kể vào việc thải trừ thuốc (sự thanh thải thuốc qua thẩm phân khoảng 50 ml/phút).

Trẻ em

Dược động học của etoricoxib ở bệnh nhi (< 12 tuổi) chưa được nghiên cứu.

Trong một nghiên cứu được động học (n = 16) tiến hành trên thanh thiếu niên (12 - 17 tuổi), được động học ở thanh thiếu niên nặng 40 - 60 kg dùng etoricoxib 60 mg ngày 1 lần và ở thanh thiếu niên nặng > 60 kg dùng etoricoxib 90 mg ngày 1 lần thì đều giống như được động học ở người lớn dùng etoricoxib 90 mg ngày 1 lần. Vẫn chưa xác lập tính an toàn và hiệu quả của etoricoxib ở bệnh nhân trẻ em.

Tương tác thuốc với các dữ liệu được động học bổ sung

Etoricoxib được biến đổi sinh học chủ yếu qua quá trình oxy hóa phụ thuộc vào hệ thống men cytochrom để tạo thành 6' - hydroxymethyl etoricoxib, mà chất này có thể được chuyển hóa tiếp thành acid carboxylic tương ứng hoặc 0 - glucuronid. Dữ liệu *in vitro* cho thấy CYP3A4 đóng vai trò chủ yếu (khoảng 60%) trong phản ứng hydroxyl hóa etoricoxib và CYP2C8, 1A2, 2C19, và 2D6 đảm nhiệm phần hydroxyl hóa còn lại (khoảng 40%). Sử dụng thuốc ức chế mạnh của CYP3A4 (ketoconazole) không làm tăng nồng độ etoricoxib trong huyết tương một đáng kể có ý nghĩa trên lâm sàng (tăng AUC xấp xỉ 43%). Số dụng thuốc gây cảm ứng mạnh của enzym CYP (rifampin) làm giảm 65% AUC của etoricoxib trong huyết tương. Khả năng etoricoxib ức chế hoặc cảm ứng hoạt tính của CYP3A4 đã được nghiên cứu trong những thử nghiệm ở người qua xét nghiệm hồi thối sau khi tiêm tĩnh mạch erythromycin. So với placebo, etoricoxib (120 mg dùng mỗi ngày, trong 11 ngày) không có bất kỳ tác động đáng kể lên phản ứng khi nhóm N - methyl hóa của erythromycin, điều này chứng tỏ thuốc không có tác động lên hoạt tính của CYP3A4 tại gan. Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, etoricoxib không có tác dụng ức chế các cytochrom P450 1A2, 2C8, 2C19, 2D6, hoặc 2E1.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓT: Hộp 3 vi x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

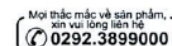
TIÊU CHUẨN: TCCS.

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang

Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang, Việt Nam

ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555



E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn

www.dhgpharma.com.vn

Size 90%