

102/99

https://vnras.com/drug/



Rx: Thuốc bán theo đơn

Hộp 3 vỉ x 10 viên

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

CEFASS 90 viên nén bao phim
Etoricoxib 90mg



Lần đầu: 27/03/2018

Sản xuất bởi: M/S CELOGEN GENERICS PVT. LTD

Plot No. 646/1&2, Agarwal Ind. Estate Somnath Temple Road, Dabhel, Daman-396 210. U.T., Ấn Độ

Thành phần: Mỗi viên nén có chứa 90mg Etoricoxib**Dạng bào chế:** Viên nén bao phim.**Chỉ định, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng phụ, liều lượng và cách dùng:** Xin xem trong tờ HDSD.

Các thông tin khác xin xem trong tờ HDSD kèm theo

NKK

HD: NSX: SDK: Số 0

Rx: Prescription drug

CEFASS 90 Film-coated tablet
Etoricoxib 90mg



M/S CELOGEN GENERICS PVT. LTD

Plot No. 646/1&2, Agarwal Ind. Estate Somnath Temple Road, Dabhel, Daman-396 210. U.T., India

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo thoáng mát,
tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để thuốc tránh xa tầm với của trẻ

CEFASS 90
Etoricoxib 90 mg
NSX: M/S CELOGEN GENERICS PVT. LTD

CEFASS 90
Etoricoxib 90 mg
NSX: M/S CELOGEN GENERICS PVT. LTD

CEFASS 90
Etoricoxib 90 mg
NSX: M/S CELOGEN GENERICS PVT. LTD

CEFASS 90
Etoricoxib 90 mg
NSX: M/S CELOGEN GENERICS PVT. LTD

CEFASS 90
Etoricoxib 90 mg
NSX: M/S CELOGEN GENERICS PVT. LTD

CEFASS 90
Etoricoxib 90 mg
NSX: M/S CELOGEN GENERICS PVT. LTD

CEFASS 90
Etoricoxib 90 mg
NSX: M/S CELOGEN GENERICS PVT. LTD

CEFASS 90
Etoricoxib 90 mg
NSX: M/S CELOGEN GENERICS PVT. LTD

CEFASS 90
Etoricoxib 90 mg
NSX: M/S CELOGEN GENERICS PVT. LTD

Số 0:

Hạn dùng

R, THUỐC BÁN THEO ĐƠN*Phần dành cho người bệnh***Tên thuốc: CEFASS 90***“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”**“Đặt xa tầm tay trẻ em”**“Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”**“Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ”***Thành phần, hàm lượng của thuốc:**

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất:

Etoricoxib.....90 mg

Tá dược: Dicalci phosphat khan, cellulose vi tinh thể (PH112), lactose (DC2050), cellulose vi tinh thể (PH102), croscarmellose natri, magnesi stearat (đã làm khô), talc, instacoat white(IC-MS-5950), isopropy alcol*, methylen chlorid*, instacoat universal yellow (A05D20202)

*Dùng môi bay hơi trong quá trình sản xuất

Mô tả sản phẩm:

Viên nén bao phim.

Quy cách đóng gói:

10 viên/ vỉ × 3 vỉ/ hộp

Thuốc dùng cho bệnh gì?

Thuốc được chỉ định ở người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên để làm giảm triệu chứng của thoái hóa khớp (viêm khớp), viêm khớp dạng thấp (RA), viêm cột sống dính khớp, và giảm đau và giảm các triệu chứng viêm có liên quan đến đợt viêm khớp cấp tính do bệnh gout.

Thuốc được chỉ định ở người lớn và vị thành niên từ 16 tuổi trở lên để điều trị ngắn hạn các cơn đau vừa phải có liên quan đến phẫu thuật nha khoa.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Do các nguy cơ tim mạch và các tác dụng bất lợi của etoricoxib có thể tăng lên với liều lượng và thời gian sử dụng thuốc, cần sử dụng thuốc trong thời gian ngắn nhất có thể và với liều mỗi ngày thấp nhất có hiệu quả. Đáp ứng điều trị triệu chứng cần được đánh giá lại theo định kỳ, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị viêm xương khớp.

Thuốc có thể uống vào lúc đói hoặc lúc no. Đáp ứng điều trị ban đầu của thuốc đạt được nhanh hơn nếu uống thuốc vào lúc đói.

Viêm xương khớp

Liều khuyến cáo là 30 mg mỗi ngày một lần. Nếu cần có thể tăng lên mức liều 60 mg mỗi ngày một lần.

Viêm khớp dạng thấp

Liều khuyến cáo là 60 mg mỗi ngày một lần. Nếu cần có thể tăng lên 90 mg mỗi ngày một lần. Khi bệnh nhân đã ổn định về mặt lâm sàng, giảm liều đến 60 mg, mỗi ngày một lần.

Viêm cột sống dính khớp

Liều khuyến cáo là 60 mg mỗi ngày một lần. Nếu cần thiết có thể tăng liều lên 90 mg mỗi ngày một lần. Khi bệnh nhân đã ổn định về mặt lâm sàng, giảm liều đến 60 mg, mỗi ngày một lần.

Các chứng đau cấp



Đối với các chứng đau cấp, etoricoxib nên chỉ được sử dụng cho giai đoạn có triệu chứng cấp tính.

Viêm khớp cấp tính do bệnh gout

Liều khuyến cáo là 120 mg mỗi ngày một lần. Trong các thử nghiệm lâm sàng đối với bệnh viêm khớp cấp tính do bệnh gout, etoricoxib được sử dụng trong 8 ngày.

Đau sau phẫu thuật do phẫu thuật nha khoa

Liều khuyến cáo là 90 mg mỗi ngày một lần, hạn chế đến tối đa là 3 ngày.

Liều lớn hơn so với liều khuyến cáo chưa được nghiên cứu. Vì thế:

Liều cho viêm khớp không nên vượt quá 60 mg mỗi ngày.

Liều cho viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp không nên vượt quá 90 mg mỗi ngày.

Liều cho viêm khớp cấp tính do bệnh gout không được vượt quá 120 mg mỗi ngày, dùng tối đa trong 8 ngày.

Liều cho giảm đau sau phẫu thuật nha khoa cấp tính không nên vượt quá 90 mg mỗi ngày, dùng tối đa trong 3 ngày.

Sử dụng thuốc ở các đối tượng đặc biệt

- Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi. Như với các thuốc khác, cần thận trọng ở những bệnh nhân cao tuổi.

- Bệnh nhân suy gan

Ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan nhẹ (điểm Child-Pugh 5-6) không nên sử dụng vượt quá liều 60 mg một lần mỗi ngày. Ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan vừa (điểm Child-Pugh 7-9), không nên sử dụng vượt quá liều 30 mg mỗi ngày một lần.

Kinh nghiệm lâm sàng được giới hạn đặc biệt là ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan vừa và do đó cần thận trọng. Không có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng (điểm Child-Pugh ≥ 10); do đó, việc sử dụng thuốc là chống chỉ định ở những bệnh nhân này.

- Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 30 ml / phút. Việc sử dụng các etoricoxib ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml / phút là chống chỉ định.

- Bệnh nhi

Chống chỉ định cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.

Khi nào không nên dùng thuốc này?

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc

- Loét dạ dày tá tràng tiến triển hoặc đang bị chảy máu dạ dày-ruột.

- Bệnh nhân đã uống acid acetylsalicylic hoặc các NSAID, bao gồm các chất ức chế COX-2 (cyclooxygenase-2), bệnh nhân có tiền sử co thắt phế quản, viêm mũi cấp tính, polyp mũi, phù mạch, nổi mề đay hoặc phản ứng dị ứng.

- Mang thai và cho con bú.

- Rối loạn chức năng gan nặng (albumin huyết thanh < 25 g/l hoặc điểm số Child-Pugh ≥ 10).

- Ước tính độ thanh thải creatinin thận < 30 ml/phút.

- Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.

- Bệnh viêm đường ruột.

- Bệnh nhân suy tim sung huyết (từ độ II đến độ IV theo phân độ chức năng của suy tim theo Hội Tim New York - NYHA), bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại vi, bệnh mạch máu não.



- Bệnh nhân tăng huyết áp có huyết áp thường xuyên cao hơn 140/90 mmHg và chưa được kiểm soát đầy đủ.

- Thiếu máu cục bộ tim, bệnh động mạch ngoại biên, và/hoặc bệnh mạch máu não.

Tác dụng không mong muốn

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất gặp
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Viêm xương ổ răng Viêm dạ dày ruột, nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiết niệu	Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu (chủ yếu liên quan với chảy máu đường tiêu hóa), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu	Không phổ biến
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Quá mẫn Dị ứng / phù mạch / phản ứng phản vệ bao gồm cả sốc	Không phổ biến Hiếm gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Phù nề / giữ nước Tăng hoặc giảm sự thèm ăn, tăng cân	Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn tâm thần	Lo âu, trầm cảm, giảm minh mẫn, ảo giác Lú lẫn, bồn chồn	Không phổ biến Hiếm gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, nhức đầu Rối loạn vị giác, mất ngủ, dị cảm / giảm cảm giác, buồn ngủ	Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn tai và tiền đình	Ù tai, chóng mặt	Không phổ biến
Các rối loạn tim	Đánh trống ngực, loạn nhịp tim Rung nhĩ, nhịp tim nhanh, suy tim sung huyết, những thay đổi điện tâm đồ không cụ thể, đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim	Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn mạch máu	Tăng huyết áp Bốc hỏa, tai biến mạch máu não, cơn thiếu máu thoáng qua, cơn tăng huyết áp, viêm mạch	Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Có thắt phế quản Ho, khó thở, chảy máu cam	Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng Táo bón, đầy hơi, viêm dạ dày, ợ nóng / trào ngược acid, tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa / thượng vị khó chịu, buồn nôn, nôn, viêm thực quản, loét miệng Chướng bụng, thay đổi nhu động ruột, khô miệng, viêm loét dạ dày tá tràng bao gồm thủng đường tiêu hóa và chảy máu, hội chứng ruột kích thích, viêm tụy	Rất phổ biến Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn gan mật	Tăng ALT, AST Viêm gan siêu vi Suy gan, vàng da	Phổ biến Hiếm gặp Hiếm gặp



Rối loạn da và các mô	Bầm máu Phù mắt, ngứa, phát ban, ban đỏ, mẩn ngứa Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì gây độc	Phổ biến Không phổ biến Hiếm gặp
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Cơ cứng / co thắt cơ bắp, đau cơ xương / cứng cơ xương	Không phổ biến
Rối loạn thận và tiết niệu	Protein niệu, tăng creatinin huyết thanh, suy thận / giảm chức năng thận	Không phổ biến
Rối loạn chung	Suy nhược / mệt mỏi, bệnh giống cúm Tức ngực	Phổ biến Không phổ biến
Khác	Tăng nitơ, urê máu, tăng creatin phosphokinase, tăng kali máu, tăng acid uric Giảm natri máu	Không phổ biến Hiếm gặp

Phân loại tần suất:

Rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), Không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10,000$).

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau đây đã được báo cáo có liên quan với việc sử dụng NSAID và không thể loại trừ cho etoricoxib: độc tính trên thận bao gồm cả viêm thận kẽ và hội chứng thận hư.

Thuốc có nguy cơ gây huyết khối tim mạch (xem thêm phần thận trọng).

Thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc

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

- Thuốc chống đông đường uống: Trong các đối tượng đã điều trị ổn định với warfarin dài ngày, uống etoricoxib 120 mg hàng ngày có thể dẫn đến sự tăng khoảng 13% lượng prothrombin so với tỷ lệ chuẩn quốc tế (International Normalised Ratio-*INR*). Do đó, bệnh nhân được uống thuốc chống đông máu nên được theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin *INR* của họ, đặc biệt là trong những ngày đầu tiên khi điều trị với etoricoxib hoặc khi liều etoricoxib được thay đổi.

- Các thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE và đối kháng angiotensin II: NSAID có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và thuốc hạ huyết áp khác. Ở một số bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm (ví dụ như bệnh nhân bị mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bị suy giảm) sử dụng đồng thời một chất ức chế ACE hoặc đối kháng angiotensin II và các chất ức chế cyclooxygenase có thể dẫn đến suy giảm hơn nữa chức năng thận, có thể gây suy thận cấp, thường hồi phục. Những tương tác này cần được xem xét ở những bệnh nhân dùng etoricoxib dùng đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển hoặc đối kháng angiotensin II. Do đó, sự kết hợp nên được dùng thận trọng, đặc biệt là ở người già. Bệnh nhân cần được bồi phụ nước đầy đủ và nên cân nhắc để theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó.

- Acid acetylsalicylic: Trong một nghiên cứu ở người khỏe mạnh, ở trạng thái ổn định, uống etoricoxib 120 mg mỗi ngày một lần không có ảnh hưởng đến hoạt động chống kết tập tiểu cầu của acid acetylsalicylic (81 mg mỗi ngày một lần). Etoricoxib có thể được sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic ở liều dùng dự phòng tim mạch (liều thấp acid acetylsalicylic). Tuy nhiên, dùng đồng thời acid acetylsalicylic liều thấp với etoricoxib có thể dẫn đến tăng tỷ lệ loét tiêu hóa hoặc các biến chứng khác so với sử dụng etoricoxib đơn độc. Dùng đồng thời etoricoxib với liều acid acetylsalicylic trên mức liều cho dự phòng tim mạch hoặc các NSAID khác không được khuyến



cáo.

- Cyclosporin và tacrolimus: Mặc dù sự tương tác này chưa được nghiên cứu với etoricoxib, dùng chung với cyclosporin hoặc tacrolimus với bất kỳ NSAID nào có thể làm tăng tác dụng gây độc cho thận của cyclosporin hoặc tacrolimus. Chức năng thận nên được theo dõi khi etoricoxib và một trong những loại thuốc này được sử dụng kết hợp.

Ảnh hưởng của etoricoxib trên dược động học của thuốc khác

- Liti:

NSAID làm giảm bài tiết liti qua thận và do đó làm tăng nồng độ liti trong huyết tương. Nếu cần thiết, giám sát nồng độ liti huyết chất chẽ và điều chỉnh liều liti trong khi sử dụng đồng thời với NSAID và sau khi ngừng NSAID.

- Methotrexat:

Hai nghiên cứu đã nghiên cứu ảnh hưởng của etoricoxib 60, 90 hoặc 120 mg mỗi ngày một lần trong bảy ngày trong bệnh nhân dùng liều methotrexat mỗi tuần 7,5 đến 20 mg cho bệnh viêm khớp dạng thấp. Liều etoricoxib 60 và 90 mg không có ảnh hưởng trên nồng độ methotrexat trong huyết tương hoặc độ thanh thải thận. Trong một nghiên cứu, liều etoricoxib 120 mg không có tác dụng, nhưng trong một nghiên cứu khác, liều etoricoxib 120 mg làm tăng 28% nồng độ methotrexat trong huyết tương và giảm 13% độ thanh thải thận của methotrexat. Giám sát đầy đủ để đề phòng ngộ độc methotrexat được khuyến cáo khi etoricoxib và methotrexat được dùng đồng thời.

- Thuốc tránh thai:

1 liều etoricoxib 60 mg cho dùng đồng thời với thuốc ngừa thai có chứa 35 microgram ethinyl estradiol (EE) và 0,5-1 mg norethindron trong 21 ngày làm tăng trạng thái ổn định AUC_{0-24 giờ} của EE 37%. Etoricoxib 120 mg được dùng đồng thời với các thuốc tránh thai hoặc cách 12 giờ, tăng trạng thái ổn định AUC_{0-24 giờ} của EE 50-60%. Sự tăng nồng độ EE này nên được xem xét khi lựa chọn một biện pháp tránh thai đường uống để sử dụng đồng thời với etoricoxib. Điều này có thể làm tăng tỷ lệ mắc các tác dụng phụ liên quan đến thuốc tránh thai.

- Liệu pháp thay đổi nội tiết tố (HRT):

Dùng etoricoxib 120 mg với liệu pháp thay thế hormon bao gồm estrogen liên hợp (0,625 mg PREMARINTM) trong 28 ngày, tăng trạng thái ổn định AUC_{0-24 giờ} của estron liên hợp (41%), equilin (76%), và 17- β -estradiol (22%). Ảnh hưởng của etoricoxib (30, 60, và 90 mg) dùng dài ngày chưa được nghiên cứu. Sự tăng nồng độ estrogen nên được xem xét khi lựa chọn liệu pháp hormon sau mãn kinh để sử dụng với etoricoxib do có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ liên quan với HRT.

- Prednison / prednisolon:

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc, etoricoxib không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng trên dược động học của prednison/ prednisolon.

- Digoxin:

Dùng etoricoxib 120 mg mỗi ngày một lần trong 10 ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh không làm thay đổi trạng thái ổn định trong huyết tương AUC_{0-24 giờ} hoặc khả năng đào thải qua thận của digoxin. Có sự gia tăng trong nồng độ đỉnh C_{max} của digoxin (khoảng 33%). Thường sự gia tăng này là không quan trọng đối với hầu hết các bệnh nhân. Tuy nhiên, bệnh nhân có nguy cơ cao nhiễm độc digoxin nên được theo dõi khi etoricoxib và digoxin được dùng đồng thời.

- Ảnh hưởng của etoricoxib lên các thuốc được chuyển hóa bởi sulfotransferase

Etoricoxib là một chất ức chế hoạt động sulfotransferase, đặc biệt là SULT1E1, và đã được chứng



minh là làm tăng nồng độ trong huyết thanh của ethinyl estradiol. Do kiến thức về tác động của sulfotransferases chưa đầy đủ và những hậu quả lâm sàng cho nhiều loại thuốc vẫn đang được kiểm tra, cần thận trọng và theo dõi chặt chẽ khi dùng etoricoxib đồng thời với các thuốc chủ yếu được chuyển hóa bởi sulfotransferase (ví dụ, salbutamol và minoxidil).

- Ảnh hưởng của etoricoxib lên thuốc được chuyển hóa bởi isoenzym CYP

Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, etoricoxib không ức chế cytochrom P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 hoặc 3A4. Trong một nghiên cứu ở người khỏe mạnh, dùng etoricoxib 120 mg hàng ngày không làm thay đổi hoạt động CYP3A4.

- Ảnh hưởng của thuốc khác lên dược động học của etoricoxib

Con đường chính của sự chuyển hóa etoricoxib phụ thuộc vào enzym CYP. CYP3A4 tham gia vào sự chuyển hóa của etoricoxib trong cơ thể. Trong nghiên cứu *in vitro* cho thấy CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 và CYP1A2 cũng có thể xúc tác cho con đường chuyển hóa chính, nhưng vai trò cụ thể của chúng đã không được nghiên cứu *in vivo*.

- Ketoconazol:

Ketoconazol là một chất ức chế mạnh CYP3A4, nghiên cứu với liều ketoconazol 400 mg mỗi ngày một lần trong 11 ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của etoricoxib dùng với liều 60 mg.

- Voriconazol và miconazol:

Sử dụng đồng thời voriconazol theo đường uống hoặc gel bôi miệng miconazol, là các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh, với etoricoxib không gây ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đến dược động học của etoricoxib.

- Rifampicin:

Dùng đồng thời etoricoxib với rifampicin, một chất cảm ứng mạnh của enzym CYP, làm giảm 65% nồng độ trong huyết tương của etoricoxib. Sự tương tác này có thể dẫn đến tái phát các triệu chứng khi etoricoxib được sử dụng cùng với rifampicin. Tuy nhiên việc tăng liều etoricoxib chưa được nghiên cứu.

- Thuốc kháng acid:

Thuốc kháng acid không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đến dược động học của etoricoxib.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Chưa có báo cáo về việc sử dụng thuốc quá liều.

Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Trong trường hợp uống quá liều, cần đưa bệnh nhân đến các cơ sở y tế gần nhất để điều trị kịp thời.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

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

Các chất ức chế chọn lọc COX-2 không được sử dụng thay thế cho acid acetylsalicylic để dự phòng bệnh tim mạch do thuyên tắc mạch do huyết khối bởi vì nó không có tác dụng kháng tiểu cầu.

Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa

Biến chứng đường tiêu hóa trên (thũng, loét hoặc chảy máu (PUBs)), một số trường hợp dẫn đến tử vong, đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị với etoricoxib. Cần thận trọng khi sử dụng etoricoxib ở bệnh nhân có nguy cơ cao phát triển biến chứng đường tiêu hóa; người già, bệnh nhân sử dụng đồng thời bất kỳ NSAID khác hoặc acid acetylsalicylic hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, ví dụ như viêm loét và chảy máu đường tiêu hóa. Có sự gia tăng hơn nữa trong những nguy cơ gây tác dụng phụ đường tiêu hóa (viêm loét đường tiêu hóa hoặc biến chứng tiêu hóa khác) khi etoricoxib được uống đồng thời với acid acetylsalicylic (ngay cả ở liều thấp).

Ảnh hưởng lên thận

Prostaglandin thận có thể đóng một vai trò bù trong việc duy trì tưới máu thận. Vì vậy, trong điều kiện tưới máu thận bị tổn hại, việc sử dụng etoricoxib có thể gây giảm tạo thành prostaglandin, và giảm lưu lượng máu thận, do đó làm giảm chức năng thận. Bệnh nhân có nguy cơ lớn nhất của phản ứng này là những người có chức năng hiện tại của thận bị ảnh hưởng đáng kể, suy tim chưa bù, hoặc xơ gan. Giám sát chức năng thận ở những bệnh nhân này cần được xem xét.

Giữ nước, phù nề và cao huyết áp

Như với các thuốc khác được biết đến là ức chế tổng hợp prostaglandin, giữ nước, phù nề và cao huyết áp đã được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng etoricoxib. Tất cả các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), bao gồm cả etoricoxib, có thể được liên kết với sự khởi đầu mới hoặc suy tim sung huyết tái phát. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử suy tim, rối loạn chức năng thất trái, hoặc tăng huyết áp và bệnh nhân bị phù nề từ trước. Nếu có bằng chứng lâm sàng của sự tăng nặng triệu chứng ở những bệnh nhân này, các biện pháp thích hợp bao gồm ngưng etoricoxib nên được thực hiện.

Etoricoxib có thể được liên kết với nhiều trường hợp cao huyết áp thường xuyên và nghiêm trọng hơn so với một số các NSAID khác và các chất ức chế chọn lọc COX-2 khác, đặc biệt ở liều cao. Do đó, tăng huyết áp cần được kiểm soát trước khi điều trị với etoricoxib và đặc biệt cần chú ý để theo dõi huyết áp trong khi điều trị với etoricoxib. Huyết áp nên được theo dõi trong vòng hai tuần sau khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó. Nếu huyết áp tăng đáng kể, điều trị thay thế cần được xem xét.

Ảnh hưởng lên gan

Tăng nồng độ của alanin aminotransferase (ALT) và/hoặc aspartat aminotransferase (AST) (khoảng ba hoặc nhiều lần giới hạn trên của bình thường) đã được báo cáo trong khoảng 1% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng điều trị với etoricoxib 30, 60 và 90 mg mỗi ngày trong 1 năm. Bất kỳ bệnh nhân nào có triệu chứng và/hoặc dấu hiệu cho thấy rối loạn chức năng gan, hoặc có xét nghiệm chức năng gan bất thường cần được theo dõi. Nếu các dấu hiệu của suy gan xảy ra, hoặc nếu các xét nghiệm chức năng gan bất thường dai dẳng (ba lần giới hạn trên của bình thường) được phát hiện, nên ngưng thuốc.

Chung

Nếu trong quá trình điều trị, bất kỳ các chức năng hệ thống cơ quan được mô tả ở trên bị xấu đi, các biện pháp thích hợp cần được thực hiện và ngưng điều trị etoricoxib nên được xem xét. Giám sát y



tế thích hợp nên được duy trì khi sử dụng etoricoxib ở người già và ở bệnh nhân suy thận, gan, rối loạn chức năng tim.

Thận trọng khi sử dụng khi bắt đầu điều trị với etoricoxib ở những bệnh nhân bị mất nước.

Phản ứng da nghiêm trọng, một số gây tử vong, trong đó có viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì độc hại, đã được báo cáo rất hiếm gặp khi sử dụng NSAIDs và một số chất ức chế chọn lọc COX-2. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất đối với những phản ứng sớm trong quá trình điều trị với sự khởi đầu của các phản ứng xảy ra trong đa số các trường hợp trong tháng đầu tiên điều trị. Các phản ứng quá mẫn nặng (như sốc phản vệ và phù mạch) đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng etoricoxib. Một số chất ức chế chọn lọc COX-2 có liên quan với tăng nguy cơ dị ứng da ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc. Nên ngưng sử dụng etoricoxib ngay khi xuất hiện phát ban da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất cứ dấu hiệu quá mẫn.

Etoricoxib có thể che dấu các dấu hiệu của sốt và viêm.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời etoricoxib với warfarin hay các thuốc chống đông đường uống khác.

Việc sử dụng các etoricoxib, như với bất kỳ thuốc nào được biết là ức chế tổng hợp cyclooxygenase /prostaglandin, không được khuyến cáo ở phụ nữ có dự định có thai.

Thuốc chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy

Những bệnh nhân bị chóng mặt, hoa mắt hoặc buồn ngủ trong khi dùng etoricoxib nên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc.

Lúc có thai

Giống như các thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin khác đã biết, cần tránh sử dụng etoricoxib ở những phụ nữ mang thai muộn vì có thể gây ra đóng ống động mạch sớm. Chưa có những nghiên cứu đối chứng đầy đủ trên phụ nữ có thai. Chỉ nên sử dụng etoricoxib trong hai quý đầu mang thai nếu lợi ích mà nó mang lại lớn hơn nguy cơ với thai nhi.

Lúc nuôi con bú

Etoricoxib được bài tiết trong sữa chuột cống. Người ta chưa biết nó có được bài tiết trong sữa mẹ hay không. Bởi vì có nhiều thuốc có bài tiết trong sữa mẹ và bởi vì những tác dụng có hại có thể có của các thuốc tổng hợp ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ bú mẹ, việc quyết định ngừng thuốc hoặc ngừng cho con bú tùy thuộc vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?

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

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất:

M/s CELOGEN GENERICS PVT, LTD

Plot No. 646/1&2, Agarwal Ind. Estate Somnath Temple Road, Dabhel,

Daman-396 210, U.T., Ấn Độ

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

Phần dành cho cán bộ y tế

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Etoricoxib là thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) có hoạt tính kháng viêm, giảm đau, và giảm sốt. Etoricoxib là chất ức chế cyclooxygenase-2 (COX-2) mạnh, chọn lọc, có hoạt tính khi uống trong phạm vi và cao hơn phạm vi liều dùng trên lâm sàng. Người ta đã chứng minh COX-2 có trách nhiệm chủ yếu trong tổng hợp các chất trung gian của acid prostanoic 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 cùng với giảm độc tính ở đường tiêu hóa mà không có tác dụng lên chức năng tiểu cầu.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC 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 90 mg ngày 1 lần cho đến khi đạt trạng thái bền vững, nồng độ đỉnh trong huyết tương được ghi nhận đạt được gần 1 giờ (Tmax) sau khi đối tượng người lớn uống thuốc lúc bụng đói. Dược động học của etoricoxib tuyến tính với phạm vi liều dùng trên lâm sàng.

Bữa ăn bình thường không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên mức độ hấp thu 1 liều etoricoxib 90 mg. Trong các thử nghiệm lâm sàng, etoricoxib được dùng không liên quan đến thức ăn.

Phân bố

Khoảng 92% etoricoxib gắn với protein trong huyết tương người khi dùng trong phạm vi nồng độ 0,05-5 mcg/mL. Thể tích phân phối ở trạng thái bền vững (Vdss) khoảng 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. Con đường chuyển hóa chính để tạo dẫn 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 đo lường được hoặc 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 gắn 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 bền vững đạt được trong vòng 7 ngày điều trị khi dùng liều 120 mg ngày 1 lần, với tỷ số 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.

CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chỉ định

Thuốc được chỉ định ở người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên để làm giảm triệu chứng của thoái hóa khớp (viêm khớp), viêm khớp dạng thấp (RA), viêm cột sống dính khớp, và giảm đau và giảm các triệu chứng viêm có liên quan đến đợt viêm khớp cấp tính do bệnh gout.

Thuốc được chỉ định ở người lớn và vị thành niên từ 16 tuổi trở lên để điều trị ngắn hạn các cơn đau vừa phải có liên quan đến phẫu thuật nha khoa.





Thuốc chỉ dùng khi có sự kê đơn của Bác sĩ

Liều lượng và cách dùng

Do các nguy cơ tim mạch và các tác dụng bất lợi của etoricoxib có thể tăng lên với liều lượng và thời gian sử dụng thuốc, cần sử dụng thuốc trong thời gian ngắn nhất có thể và với liều mỗi ngày thấp nhất có hiệu quả. Đáp ứng điều trị triệu chứng cần được đánh giá lại theo định kỳ, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị viêm xương khớp.

Thuốc có thể uống vào lúc đói hoặc lúc no. Đáp ứng điều trị ban đầu của thuốc đạt được nhanh hơn nếu uống thuốc vào lúc đói.

Viêm xương khớp

Liều khuyến cáo là 30 mg mỗi ngày một lần. Nếu cần có thể tăng lên mức liều 60 mg mỗi ngày một lần.

Viêm khớp dạng thấp

Liều khuyến cáo là 60 mg mỗi ngày một lần. Nếu cần có thể tăng lên 90 mg mỗi ngày một lần. Khi bệnh nhân đã ổn định về mặt lâm sàng, giảm liều đến 60 mg, mỗi ngày một lần.

Viêm cột sống dính khớp

Liều khuyến cáo là 60 mg mỗi ngày một lần. Nếu cần thiết có thể tăng liều lên 90 mg mỗi ngày một lần. Khi bệnh nhân đã ổn định về mặt lâm sàng, giảm liều đến 60 mg, mỗi ngày một lần.

Các chứng đau cấp

Đối với các chứng đau cấp, etoricoxib nên chỉ được sử dụng cho giai đoạn có triệu chứng cấp tính.

Viêm khớp cấp tính do bệnh gout

Liều khuyến cáo là 120 mg mỗi ngày một lần. Trong các thử nghiệm lâm sàng đối với bệnh viêm khớp cấp tính do bệnh gout, etoricoxib được sử dụng trong 8 ngày.

Đau sau phẫu thuật do phẫu thuật nha khoa

Liều khuyến cáo là 90 mg mỗi ngày một lần, hạn chế đến tối đa là 3 ngày.

Liều lớn hơn so với liều khuyến cáo chưa được nghiên cứu. Vì thế:

Liều cho viêm khớp không nên vượt quá 60 mg mỗi ngày.

Liều cho viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp không nên vượt quá 90 mg mỗi ngày.

Liều cho viêm khớp cấp tính do bệnh gout không được vượt quá 120 mg mỗi ngày, dùng tối đa trong 8 ngày.

Liều cho giảm đau sau phẫu thuật nha khoa cấp tính không nên vượt quá 90 mg mỗi ngày, dùng tối đa trong 3 ngày.

Sử dụng thuốc ở các đối tượng đặc biệt

- Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi. Như với các thuốc khác, cần thận trọng ở những bệnh nhân cao tuổi.

- Bệnh nhân suy gan

Ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan nhẹ (điểm Child-Pugh 5-6) không nên sử dụng vượt quá liều 60 mg một lần mỗi ngày. Ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan vừa (điểm Child-Pugh 7-9), không nên sử dụng vượt quá liều 30 mg mỗi ngày một lần.

Kinh nghiệm lâm sàng được giới hạn đặc biệt là ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan vừa và do đó cần thận trọng. Không có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng (điểm Child-Pugh ≥ 10); do đó, việc sử dụng thuốc là chống chỉ định ở những bệnh nhân này.

- Bệnh nhân suy thận



Không cần điều chỉnh liều cho những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 30 ml / phút. Việc sử dụng các etoricoxib ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml / phút là chống chỉ định.

- Bệnh nhi

Chống chỉ định cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.

Chống chỉ định

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Loét dạ dày tá tràng tiến triển hoặc đang bị chảy máu dạ dày-ruột.
- Bệnh nhân đã uống acid acetylsalicylic hoặc các NSAID, bao gồm các chất ức chế COX-2 (cyclooxygenase-2), bệnh nhân có tiền sử co thắt phế quản, viêm mũi cấp tính, polyp mũi, phù mạch, nổi mề đay hoặc phản ứng dị ứng.
- Mang thai và cho con bú.
- Rối loạn chức năng gan nặng (albumin huyết thanh < 25 g/l hoặc điểm số Child-Pugh ≥ 10).
- Ước tính độ thanh thải creatinin thận < 30 ml/phút.
- Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.
- Bệnh viêm đường ruột.
- Bệnh nhân suy tim sung huyết (từ độ II đến độ IV theo phân độ chức năng của suy tim theo Hội Tim New York - NYHA), bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại vi, bệnh mạch máu não.
- Bệnh nhân tăng huyết áp có huyết áp thường xuyên cao hơn 140/90 mmHg và chưa được kiểm soát đầy đủ.
- Thiếu máu cục bộ tim, bệnh động mạch ngoại biên, và/hoặc bệnh mạch máu não.

CÁC TRƯỜNG HỢP 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 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 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.

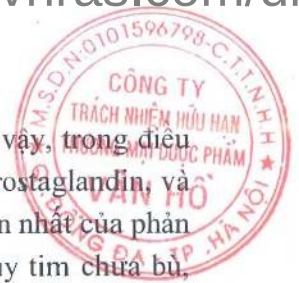
Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng etoricoxib ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Các chất ức chế chọn lọc COX-2 không được sử dụng thay thế cho acid acetylsalicylic để dự phòng bệnh tim mạch do thrombotic tắc mạch do huyết khối bởi vì nó không có tác dụng kháng tiểu cầu.

Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa

Biến chứng đường tiêu hóa trên (thủng, loét hoặc chảy máu (PUBs)), một số trường hợp dẫn đến tử vong, đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị với etoricoxib. Cần thận trọng khi sử dụng etoricoxib ở bệnh nhân có nguy cơ cao phát triển biến chứng đường tiêu hóa; người già, bệnh nhân sử dụng đồng thời bất kỳ NSAID khác hoặc acid acetylsalicylic hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, ví dụ như viêm loét và chảy máu đường tiêu hóa. Có sự gia tăng hơn nữa trong những nguy cơ gây tác dụng phụ đường tiêu hóa (viêm loét đường tiêu hóa hoặc biến chứng tiêu hóa khác) khi etoricoxib được uống đồng thời với acid acetylsalicylic (ngay cả ở liều thấp).

Ảnh hưởng lên thận



Prostaglandin thận có thể đóng một vai trò bù trong việc duy trì tưới máu thận. Vì vậy, trong điều kiện tưới máu thận bị tổn hại, việc sử dụng etoricoxib có thể gây giảm tạo thành prostaglandin, và giảm lưu lượng máu thận, do đó làm giảm chức năng thận. Bệnh nhân có nguy cơ lớn nhất của phản ứng này là những người có chức năng hiện tại của thận bị ảnh hưởng đáng kể, suy tim chưa bù, hoặc xơ gan. Giám sát chức năng thận ở những bệnh nhân này cần được xem xét.

Giữ nước, phù nề và cao huyết áp

Như với các thuốc khác được biết đến là ức chế tổng hợp prostaglandin, giữ nước, phù nề và cao huyết áp đã được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng etoricoxib. Tất cả các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), bao gồm cả etoricoxib, có thể được liên kết với sự khởi đầu mới hoặc suy tim sung huyết tái phát. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử suy tim, rối loạn chức năng thất trái, hoặc tăng huyết áp và bệnh nhân bị phù nề từ trước. Nếu có bằng chứng lâm sàng của sự tăng nặng triệu chứng ở những bệnh nhân này, các biện pháp thích hợp bao gồm ngưng etoricoxib nên được thực hiện.

Etoricoxib có thể được liên kết với nhiều trường hợp cao huyết áp thường xuyên và nghiêm trọng hơn so với một số các NSAID khác và các chất ức chế chọn lọc COX-2 khác, đặc biệt ở liều cao. Do đó, tăng huyết áp cần được kiểm soát trước khi điều trị với etoricoxib và đặc biệt cần chú ý để theo dõi huyết áp trong khi điều trị với etoricoxib. Huyết áp nên được theo dõi trong vòng hai tuần sau khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó. Nếu huyết áp tăng đáng kể, điều trị thay thế cần được xem xét.

Ảnh hưởng lên gan

Tăng nồng độ của alanin aminotransferase (ALT) và/hoặc aspartat aminotransferase (AST) (khoảng ba hoặc nhiều lần giới hạn trên của bình thường) đã được báo cáo trong khoảng 1% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng điều trị với etoricoxib 30, 60 và 90 mg mỗi ngày trong 1 năm. Bất kỳ bệnh nhân nào có triệu chứng và/hoặc dấu hiệu cho thấy rối loạn chức năng gan, hoặc có xét nghiệm chức năng gan bất thường cần được theo dõi. Nếu các dấu hiệu của suy gan xảy ra, hoặc nếu các xét nghiệm chức năng gan bất thường dai dẳng (ba lần giới hạn trên của bình thường) được phát hiện, nên ngưng thuốc.

Chung

Nếu trong quá trình điều trị, bất kỳ các chức năng hệ thống cơ quan được mô tả ở trên bị xấu đi, các biện pháp thích hợp cần được thực hiện và ngưng điều trị etoricoxib nên được xem xét. Giám sát y tế thích hợp nên được duy trì khi sử dụng etoricoxib ở người già và ở bệnh nhân suy thận, gan, rối loạn chức năng tim.

Thận trọng khi sử dụng khi bắt đầu điều trị với etoricoxib ở những bệnh nhân bị mất nước.

Phản ứng da nghiêm trọng, một số gây tử vong, trong đó có viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì độc hại, đã được báo cáo rất hiếm gặp khi sử dụng NSAIDs và một số chất ức chế chọn lọc COX-2. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất đối với những phản ứng sớm trong quá trình điều trị với sự khởi đầu của các phản ứng xảy ra trong đa số các trường hợp trong tháng đầu tiên điều trị. Các phản ứng quá mẫn nặng (như sốc phản vệ và phù mạch) đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng etoricoxib. Một số chất ức chế chọn lọc COX-2 có liên quan với tăng nguy cơ dị ứng da ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc. Nên ngưng sử dụng etoricoxib ngay khi xuất hiện phát ban da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất cứ dấu hiệu quá mẫn.

Etoricoxib có thể che dấu các dấu hiệu của sốt và viêm.

Việc sử dụng các etoricoxib, như với bất kỳ thuốc nào được biết là ức chế tổng hợp cyclooxygenase /prostaglandin, không được khuyến cáo ở phụ nữ có dự định có thai.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy

Lúc có thai

Lúc nuôi con bú

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

- Các thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE và đối kháng angiotensin II: NSAID có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và thuốc hạ huyết áp khác. Ở một số bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm (ví dụ như bệnh nhân bị mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bị suy giảm) sử dụng đồng thời một chất ức chế ACE hoặc đối kháng angiotensin II và các chất ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn đến suy giảm hơn nữa chức năng thận, có thể gây suy thận cấp, thường hồi phục. Những tương tác này cần được xem xét ở những bệnh nhân dùng etoricoxib dùng đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển hoặc đối kháng angiotensin II. Do đó, sự kết hợp nên được dùng thận trọng, đặc biệt là ở người già. Bệnh nhân cần được bồi phụ nước đầy đủ và nên cân nhắc để theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó.

- Acid acetylsalicylic: Trong một nghiên cứu ở người khỏe mạnh, ở trạng thái ổn định, uống etoricoxib 120 mg mỗi ngày một lần không có ảnh hưởng đến hoạt động chống kết tập tiểu cầu của acid acetylsalicylic (81 mg mỗi ngày một lần). Etoricoxib có thể được sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic ở liều dùng dự phòng tim mạch (liều thấp acid acetylsalicylic). Tuy nhiên, dùng đồng thời acid acetylsalicylic liều thấp với etoricoxib có thể dẫn đến tăng tỷ lệ loét tiêu hóa hoặc các biến chứng khác so với sử dụng etoricoxib đơn độc. Dùng đồng thời etoricoxib với liều acid acetylsalicylic trên mức liều cho dự phòng tim mạch hoặc các NSAID khác không được khuyến cáo.



- Cyclosporin và tacrolimus: Mặc dù sự tương tác này chưa được nghiên cứu với etoricoxib, dùng chung với cyclosporin hoặc tacrolimus với bất kỳ NSAID nào có thể làm tăng tác dụng gây độc cho thận của cyclosporin hoặc tacrolimus. Chức năng thận nên được theo dõi khi etoricoxib và một trong những loại thuốc này được sử dụng kết hợp.

Ảnh hưởng của etoricoxib trên dược động học của thuốc khác

- Liti:

NSAID làm giảm bài tiết liti qua thận và do đó làm tăng nồng độ liti trong huyết tương. Nếu cần thiết, giám sát nồng độ liti huyết chất chẽ và điều chỉnh liều liti trong khi sử dụng đồng thời với NSAID và sau khi ngừng NSAID.

- Methotrexat:

Hai nghiên cứu đã nghiên cứu ảnh hưởng của etoricoxib 60, 90 hoặc 120 mg mỗi ngày một lần trong bảy ngày trong bệnh nhân dùng liều methotrexat mỗi tuần 7,5 đến 20 mg cho bệnh viêm khớp dạng thấp. Liều etoricoxib 60 và 90 mg không có ảnh hưởng trên nồng độ methotrexat trong huyết tương hoặc độ thanh thải thận. Trong một nghiên cứu, liều etoricoxib 120 mg không có tác dụng, nhưng trong một nghiên cứu khác, liều etoricoxib 120 mg làm tăng 28% nồng độ methotrexat trong huyết tương và giảm 13% độ thanh thải thận của methotrexat. Giám sát đầy đủ để đề phòng ngộ độc methotrexat được khuyến cáo khi etoricoxib và methotrexat được dùng đồng thời.

- Thuốc tránh thai:

1 liều etoricoxib 60 mg cho dùng đồng thời với thuốc ngừa thai có chứa 35 microgram ethinyl estradiol (EE) và 0,5-1 mg norethindron trong 21 ngày làm tăng trạng thái ổn định AUC_{0-24giờ} của EE 37%. Etoricoxib 120 mg được dùng đồng thời với các thuốc tránh thai hoặc cách 12 giờ, tăng trạng thái ổn định AUC_{0-24giờ} của EE 50-60%. Sự tăng nồng độ EE này nên được xem xét khi lựa chọn một biện pháp tránh thai đường uống để sử dụng đồng thời với etoricoxib. Điều này có thể làm tăng tỷ lệ mắc các tác dụng phụ liên quan đến thuốc tránh thai.

- Liệu pháp thay đổi nội tiết tố (HRT):

Dùng etoricoxib 120 mg với liệu pháp thay thế hormon bao gồm estrogen liên hợp (0,625 mg PREMARINTM) trong 28 ngày, tăng trạng thái ổn định AUC_{0-24giờ} của estron liên hợp (41%), equilin (76%), và 17- β -estradiol (22%). Ảnh hưởng của etoricoxib (30, 60, và 90 mg) dùng dài ngày chưa được nghiên cứu. Sự tăng nồng độ estrogen nên được xem xét khi lựa chọn liệu pháp hormon sau mãn kinh để sử dụng với etoricoxib do có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ liên quan với HRT.

- Prednison / prednisolon:

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc, etoricoxib không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng trên dược động học của prednison/ prednisolon.

- Digoxin:

Dùng etoricoxib 120 mg mỗi ngày một lần trong 10 ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh không làm thay đổi trạng thái ổn định trong huyết tương AUC_{0-24giờ} hoặc khả năng đào thải qua thận của digoxin. Có sự gia tăng trong nồng độ đỉnh C_{max} của digoxin (khoảng 33%). Thường sự gia tăng này là không quan trọng đối với hầu hết các bệnh nhân. Tuy nhiên, bệnh nhân có nguy cơ cao nhiễm độc digoxin nên được theo dõi khi etoricoxib và digoxin được dùng đồng thời.

- Ảnh hưởng của etoricoxib lên các thuốc được chuyển hóa bởi sulfotransferase

Etoricoxib là một chất ức chế hoạt động sulfotransferase, đặc biệt là SULT1E1, và đã được chứng minh là làm tăng nồng độ trong huyết thanh của ethinyl estradiol. Do kiến thức về tác động của



sulfotransferases chưa đầy đủ và những hậu quả lâm sàng cho nhiều loại thuốc vẫn đang được kiểm tra, cần thận trọng và theo dõi chặt chẽ khi dùng etoricoxib đồng thời với các thuốc chủ yếu được chuyển hóa bởi sulfotransferase (ví dụ, salbutamol và minoxidil).

- Ảnh hưởng của etoricoxib lên thuốc được chuyển hóa bởi isoenzym CYP

Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, etoricoxib không ức chế cytochrom P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 hoặc 3A4. Trong một nghiên cứu ở người khỏe mạnh, dùng etoricoxib 120 mg hàng ngày không làm thay đổi hoạt động CYP3A4.

- Ảnh hưởng của thuốc khác lên dược động học của etoricoxib

Con đường chính của sự chuyển hóa etoricoxib phụ thuộc vào enzym CYP. CYP3A4 tham gia vào sự chuyển hóa của etoricoxib trong cơ thể. Trong nghiên cứu *in vitro* cho thấy CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 và CYP1A2 cũng có thể xúc tác cho con đường chuyển hóa chính, nhưng vai trò cụ thể của chúng đã không được nghiên cứu *in vivo*.

- Ketoconazol:

Ketoconazol là một chất ức chế mạnh CYP3A4, nghiên cứu với liều ketoconazol 400 mg mỗi ngày một lần trong 11 ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của etoricoxib dùng với liều 60 mg.

- Voriconazol và miconazol:

Sử dụng đồng thời voriconazol theo đường uống hoặc gel bôi miệng miconazol, là các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh, với etoricoxib không gây ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đến dược động học của etoricoxib.

- Rifampicin:

Dùng đồng thời etoricoxib với rifampicin, một chất cảm ứng mạnh của enzym CYP, làm giảm 65% nồng độ trong huyết tương của etoricoxib. Sự tương tác này có thể dẫn đến tái phát các triệu chứng khi etoricoxib được sử dụng cùng với rifampicin. Tuy nhiên việc tăng liều etoricoxib chưa được nghiên cứu.

- Thuốc kháng acid:

Thuốc kháng acid không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đến dược động học của etoricoxib.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất gặp
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Viêm xương ổ răng Viêm dạ dày ruột, nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiết niệu	Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu (chủ yếu liên quan với chảy máu đường tiêu hóa), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu	Không phổ biến
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Quá mẫn Dị ứng / phù mạch / phản ứng phản vệ bao gồm cả sốc	Không phổ biến Hiếm gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Phù nề / giữ nước Tăng hoặc giảm sự thèm ăn, tăng cân	Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn tâm thần	Lo âu, trầm cảm, giảm minh mẫn, ảo giác Lú lẫn, bồn chồn	Không phổ biến Hiếm gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, nhức đầu	Phổ biến



	Rối loạn vị giác, mất ngủ, dị cảm / giảm cảm giác, buồn ngủ	Không phổ biến
Rối loạn tai và tiền đình	Ù tai, chóng mặt	Không phổ biến
Các rối loạn tim	Đánh trống ngực, loạn nhịp tim Rung nhĩ, nhịp tim nhanh, suy tim sung huyết, những thay đổi điện tâm đồ không cụ thể, đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim	Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn mạch máu	Tăng huyết áp Bốc hỏa, tai biến mạch máu não, cơn thiếu máu thoáng qua, cơn tăng huyết áp, viêm mạch	Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Cơ thắt phế quản Ho, khó thở, chảy máu cam	Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng Táo bón, đầy hơi, viêm dạ dày, ợ nóng / trào ngược acid, tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa / thượng vị khó chịu, buồn nôn, nôn, viêm thực quản, loét miệng Chướng bụng, thay đổi nhu động ruột, khô miệng, viêm loét dạ dày tá tràng bao gồm thủng đường tiêu hóa và chảy máu, hội chứng ruột kích thích, viêm tụy	Rất phổ biến Phổ biến Không phổ biến
Rối loạn gan mật	Tăng ALT, AST Viêm gan siêu vi Suy gan, vàng da	Phổ biến Hiếm gặp Hiếm gặp
Rối loạn da và các mô	Bầm máu Phù mắt, ngứa, phát ban, ban đỏ, mày đay Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì gây độc	Phổ biến Không phổ biến Hiếm gặp
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Cơ cứng / co thắt cơ bắp, đau cơ xương / cứng cơ xương	Không phổ biến
Rối loạn thận và tiết niệu	Protein niệu, tăng creatinin huyết thanh, suy thận / giảm chức năng thận	Không phổ biến
Rối loạn chung	Suy nhược / mệt mỏi, bệnh giống cúm Tức ngực	Phổ biến Không phổ biến
Khác	Tăng nitrơ, urê máu, tăng creatin phosphokinase, tăng kali máu, tăng acid uric Giảm natri máu	Không phổ biến Hiếm gặp

Phân loại tần suất:

Rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), Không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10,000$).

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau đây đã được báo cáo có liên quan với việc sử dụng NSAID và không thể loại trừ cho etoricoxib: độc tính trên thận bao gồm cả viêm thận kẽ và hội chứng thận hư.

Thuốc có nguy cơ gây huyết khối tim mạch (xem thêm phần thận trọng).

Thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có báo cáo về việc sử dụng thuốc quá liều.

Trong trường hợp uống quá liều, cần đưa bệnh nhân đến các cơ sở y tế gần nhất để điều trị kịp thời.

CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHÁC CỦA THUỐC

Không dùng thuốc sau ngày hết hạn được in trên bao bì



07