321611/552

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX
Đường NA6 - KCN Mỹ Phước 2 - Bến Cát - Bình Dương
ĐT: 0650.355 3326 Fax: 0650.355 9899
Website: www.becamexpharma.com.vn

MẪU NHÃN GỐC CHAI BEROXIB

Chai 100 viên nang cứng



Kích thước thật: 155 x 55 (mm)

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX
S.Đ.K.K.D: 3700683163-C.T.C.P
H.BẾN CÁT-T.BÌNH DƯƠNG

Nguyễn Thành Trung

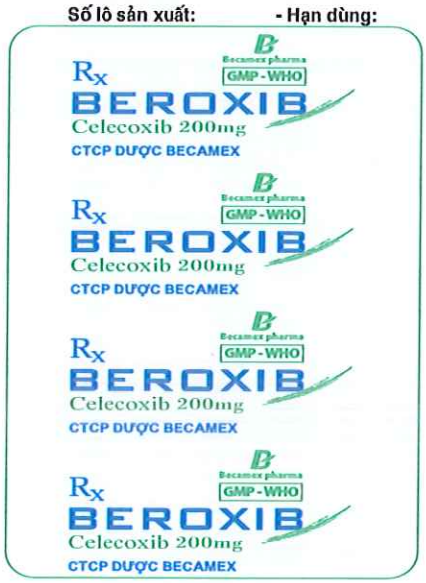
BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 17/03/2018

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX
Đường NA6 - KCN Mỹ Phước 2 - Bến Cát - Bình Dương
ĐT: 0650.355 3326 Fax: 0650.355 9899
Website: www.becamexpharma.com.vn

MẪU NHÃN GỐC VỈ BEROXIB

(Vỉ 10 viên nang cứng)

Số lô sản xuất: **- Hạn dùng:**



KÍCH THƯỚC THẬT: 55 x 73 (mm)

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX

Nguyễn Thành Trung

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX
Đường NA6 - KCN Mỹ Phước 2 - Bến Cát - Bình Dương
ĐT: 0650.355 3326 Fax: 0650.355 9899
Website: www.becamexpharma.com.vn

MẪU NHÃN GỐC HỘP BEROXIB

(Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng)



Kích thước thật: 78 x 60 x 30 (mm)

Nguyễn Thành Trung

Mẫu bằng 80% so với Kích thước thật: 76 x 65 x 60 (mm)

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX
Đường NA6 - KCN Mỹ Phước 2 - Bến Cát - Bình Dương
ĐT: 0650.355 3326 Fax: 0650.355 9899
Website: www.becamexpharma.com.vn

MẪU NHÃN GỐC HỘP BEROXIB

(Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng)

Rx Prescriptions only

BEROXIB

Celecoxib 200 mg

BOX OF 10 BLISTERS X 10 CAPSULES

Rx Prescriptions only

BEROXIB

Celecoxib 200 mg

Becamex pharma

GMP - WHO

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang cứng chứa:
Celecoxib 200 mg
Tá dược v.đ.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG & CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.
BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
TIÊU CHUẨN: TCCS

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX
Đường NA6 - KCN Mỹ Phước 2 - Bến Cát - Bình Dương

HỘP 10 VỈ X 10 VIÊN NANG CỨNG

Rx Thuốc bán theo đơn

BEROXIB

Celecoxib 200 mg

Becamex pharma

GMP - WHO

ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

COMPOSITION: Each capsule contains:
Celecoxib 200 mg
Excipients q.s.
INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE - ADMINISTRATION & OTHER INFORMATION:
See leaflet.
STORAGE: Dry place, temperature below 30°C, protect from light.
SPECIFICATION: Manufacturer's.

BECAMEX PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY
NA6 St. - Mỹ Phước 2 Industrial Park - Bến Cát Town - Bình Dương Province

SĐK / Reg. No. :
Số lô SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

S.Đ.K.K.D: 3700893103-C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX
H. BẾN CÁT - T. BÌNH DƯƠNG

Nguyễn Thành Danh

Becamex pharma

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX
Đường NA6 - KCN Mỹ Phước 2 - Bến Cát - Bình Dương
ĐT: 0650 3553 326 Fax: 0650 3559 899
Website: www.becamexpharma.com.vn

MẪU NHÃN GỐC HỘP BEROXIB
Hộp 100 vỉ x 10 viên nang cứng

Rx Thuốc bán theo đơn

GMP-WHO

BEROXIB

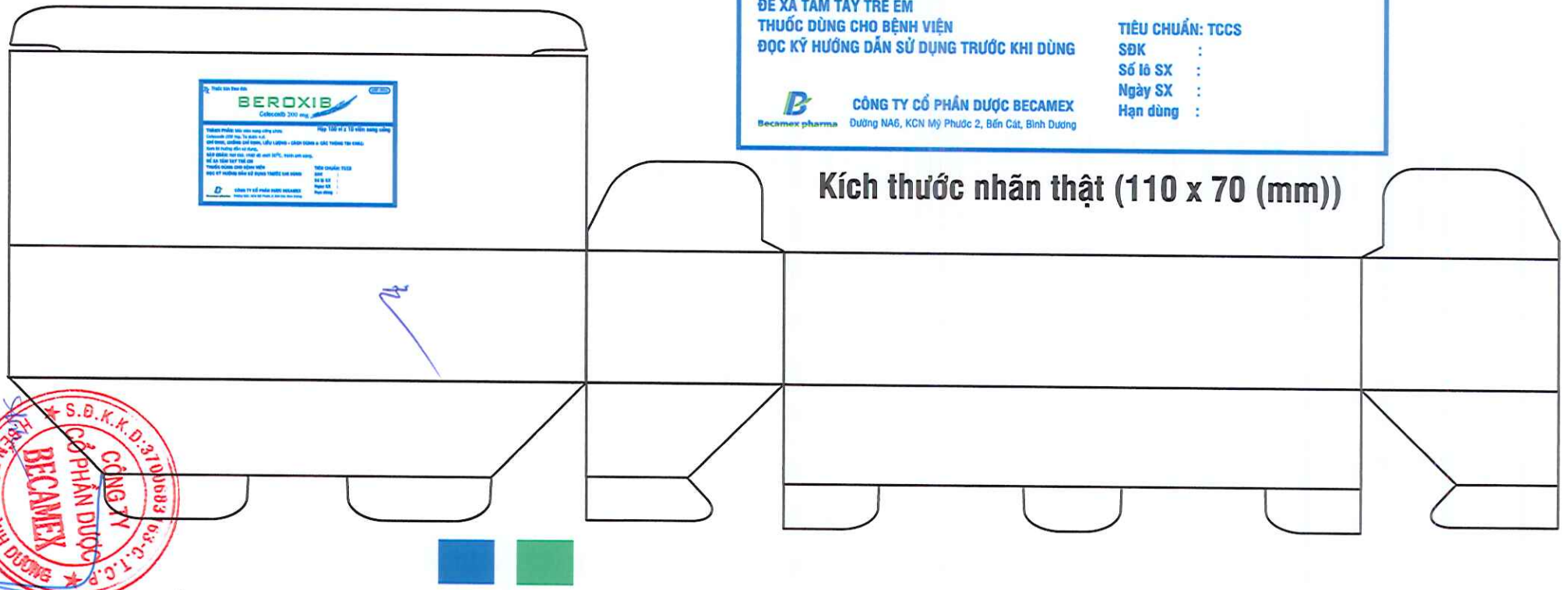
Celecoxib 200 mg

Hộp 100 vỉ x 10 viên nang cứng

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang cứng chứa:
Celecoxib 200 mg. Tá dược v.đ.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG & CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.
BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
THUỐC DÙNG CHO BỆNH VIỆN
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

TIÊU CHUẨN: TCCS
SĐK :
Số lô SX :
Ngày SX :
Hạn dùng :

Becamex pharma **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX**
Đường NA6, KCN Mỹ Phước 2, Bến Cát, Bình Dương



Kích thước nhãn thật (110 x 70 (mm))

Mẫu bằng 30% so với kích thước hộp thật (327 x 112 x 75 (mm))

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc bán theo đơn

BEROXIB

PHẦN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Tên sản phẩm: BEROXIB

2. Các câu khuyến cáo

"Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ", "Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng", "Để xa tầm tay trẻ em", "Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc".

3. Thành phần của thuốc

Hoạt chất: Celecoxib 200 mg.

Tá dược: Lactose monohydart, PVP K30, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, talc, natri starch glycolat vừa đủ 1 viên.

4. Mô tả sản phẩm: Viên nang cứng số 2, thân và nắp có màu trắng – vàng, bên trong chứa bột thuốc màu trắng.

5. Quy cách đóng gói: Chai 100 viên, hộp 3 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên, hộp 100 vỉ x 10 viên.

6. Thuốc dùng cho bệnh gì

- Điều trị triệu chứng thoái hoá khớp và viêm khớp dạng thấp ở người lớn.
- Điều trị bổ trợ để làm giảm số lượng polyp trong liệu pháp thông thường điều trị bệnh polyp dạng tuyến đại - trực tràng có tính gia đình.
- Điều trị đau cấp, kể cả đau sau phẫu thuật, nhổ răng.
- Điều trị thống kinh nguyên phát.

7. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng

Cách dùng: Thuốc uống ngày 1 lần hoặc chia làm 2 lần bằng nhau, đều có tác dụng như nhau trong điều trị thoái hoá xương - khớp. Đối với viêm khớp dạng thấp nên dùng liều chia đều thành 2 lần. Liều 200 mg/ lần, ngày uống 2 lần, có thể uống không cần chú ý đến bữa ăn, liều cao hơn (nghĩa là 400 mg/ lần, ngày uống 2 lần) phải uống vào bữa ăn (cùng với thức ăn) để cải thiện hấp thu.

- Liều lượng: Để điều trị thoái hoá xương - khớp, liều phải điều chỉnh theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bệnh, tìm liều thấp nhất và có hiệu quả.

Thoái hoá xương - khớp: Liều thông thường là 200 mg/ ngày, uống 1 lần hoặc chia làm 2 liều bằng nhau. Liều cao hơn 200mg/ ngày (như 200 mg/ lần x 2 lần/ ngày) không có hiệu quả hơn.

Viêm khớp dạng thấp ở người lớn: Liều thông thường là 100 - 200 mg/ lần x 2 lần/ ngày. Liều cao hơn (400 mg/ lần x 2 lần/ ngày) không có hiệu quả hơn.

Polyp đại - trực tràng: Liều 400 mg/ lần x 2 lần/ ngày. Độ an toàn và hiệu quả của liệu pháp trên 6 tháng chưa được nghiên cứu.

Đau nói chung và thống kinh: Liều thông thường ở người lớn là 400 mg/ lần, tiếp theo uống thêm 200 mg nếu cần, trong ngày đầu. Để tiếp tục giảm đau, có thể cho liều 200 mg/ ngày, chia làm 2 lần, nếu cần.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở người trên 65 tuổi mặc dù nồng độ thuốc tăng trong huyết tương. Tuy nhiên, đối với người cao tuổi có trọng lượng cơ thể dưới 50 kg, phải dùng liều khuyến cáo thấp nhất khi bắt đầu điều trị.

Suy thận: Chưa được nghiên cứu và không khuyến cáo dùng cho người suy thận. Nếu cần thiết phải dùng celecoxib cho người suy thận nặng, phải giám sát cẩn thận chức năng thận. Không có khuyến cáo đặc biệt nào về điều chỉnh liều cho người suy thận mạn.

Suy gan: Chưa được nghiên cứu và không khuyến cáo dùng cho người bệnh suy gan nặng. Đối với suy gan vừa, khuyến cáo giảm liều khoảng 50%.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này

Quá mẫn với celecoxib, sufonamid hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Suy tim nặng.

Suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin dưới 30 ml/ phút).

Suy gan nặng.

Bệnh viêm ruột (bệnh Crohn, viêm loét đại tràng).

Tiền sử bị hen, mày đay, hoặc các phản ứng kiểu dị ứng khác sau khi dùng aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác. Đã có báo cáo về các phản ứng kiểu phản vệ nặng, đôi khi gây chết, với các thuốc chống viêm không steroid khác ở những người bệnh này.

9. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn của celecoxib ở liều thường dùng nói chung nhẹ và có liên quan đến đường tiêu hoá. Những tác dụng không mong muốn khiến phải ngừng dùng thuốc nhiều nhất gồm: khó tiêu, đau bụng. Khoảng 7,1% người bệnh dùng celecoxib phải ngừng dùng thuốc vì các tác dụng không mong muốn so với 6,1% người bệnh dùng placebo phải ngừng.

Thường gặp, ADR > 1/1000:

Tiêu hoá: Đau bụng, ỉa chảy, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn.

Hô hấp: Viêm họng, viêm mũi, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

Hệ thần kinh trung ương: Mất ngủ, chóng mặt, nhức đầu.

Da: Ban.

Toàn thân: Đau lưng, phù ngoại biên.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Tim mạch: Ngất, suy tim sung huyết, rung thất, nghẽn mạch phổi, tai biến mạch máu não, hoại thư ngoại biên, viêm tĩnh mạch huyết khối, viêm mạch.

Tiêu hoá: Tắc ruột, thủng ruột, chảy máu đường tiêu hoá, viêm đại tràng chảy máu, thủng thực quản, viêm tuỵ, tắc ruột.

Gan mật: Bệnh sỏi mật, viêm gan, vàng da, suy gan.

Huyết học: Giảm lượng tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu.

Chuyển hoá: Giảm glucose huyết.

Hệ thần kinh trung ương: Mất điều hoà, hoang tưởng, tự sát.

Thận: Suy thận cấp, viêm thận kẽ.

Da: Ban đỏ đa dạng, viêm da tróc, hội chứng Stevens – Johnson.

Toàn thân: Nhiễm khuẩn, chết đột ngột, phản ứng kiểu phản vệ, phù mạch.

Nguy cơ huyết khối tim mạch:

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

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

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

Tương tác chung: Celecoxib chuyển hoá qua trung tâm cytochrom P_{450}2C9 trong gan. Sử dụng đồng thời celecoxib với các thuốc có tác dụng ức chế enzym này có thể ảnh hưởng đến dược động học của celelcoxib, nên phải thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc này. Ngoài ra, celecoxib cũng ức chế cytochrom P_{450}2C6. Do đó có khả năng tương tác giữa celecoxib và các thuốc được chuyển hoá bởi P_{450}2C6.

Thuốc ức chế men chuyển angiotensin: Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Cần chú ý đến tương tác này khi dùng celecoxib đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

Thuốc lợi tiểu: Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng tăng bài tiết natri niệu của furosemid và thiazid ở một số bệnh nhân, có thể do ức chế tổng hợp prostaglandin và nguy cơ suy thận có thể gia tăng.

Aspirin: Mặc dù có thể dùng celecoxib cùng với liều thấp của aspirin, việc sử dụng đồng thời hai thuốc chống viêm không steroid này có thể dẫn tới tăng tỷ lệ loét đường tiêu hoá hoặc các biến chứng khác, so với việc dùng celecoxib riêng lẻ. Vì không có tác dụng kháng tiểu cầu, celecoxib không phải là chất thay thế aspirin đối với việc dự phòng bệnh tim mạch.

Fluconazol: Dùng đồng thời celecoxib với fluconazol có thể dẫn đến tăng đáng kể nồng độ huyết tương của celecoxib. Tương tác dược động học này có thể do fluconazol ức chế isoenzym $P_{450}2C9$ có liên quan với sự chuyển hoá celecoxib. Nên bắt đầu điều trị celecoxib với liều khuyên dùng thấp nhất ở người bệnh dùng fluconazol đồng thời.

Lithi: Celecoxib có thể làm giảm sự thanh thải thận của lithi, điều này dẫn tới tăng nồng độ lithi trong huyết tương. Cần theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng đồng thời lithi và celecoxib về các dấu hiệu độc của lithi và cần điều chỉnh liều cho phù hợp khi bắt đầu hoặc ngừng dùng celecoxib.

Warfarin: Các biến chứng chảy máu kết hợp với tăng thời gian prothrombin đã xảy ra ở một số người bệnh (chủ yếu người cao tuổi) khi dùng celecoxib đồng thời với warfarin. Do đó, cần theo dõi các xét nghiệm về đông máu như thời gian prothrombin, đặc biệt trong mấy ngày đầu sau khi bắt đầu hoặc thay đổi liệu pháp, vì các người bệnh này có nguy cơ biến chứng chảy máu cao.

11. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc

Uống ngay 1 liều khi bạn nhớ ra mình đã quên uống thuốc. Nhưng nếu thời gian nhớ ra gần liều kế tiếp thì bỏ liều đã quên và uống như theo thời gian quy định. Không được uống gấp đôi liều trong trường hợp quên dùng thuốc.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào: Nơi khô, tránh ánh sáng, bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

13. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Biểu hiện: Quá liều các thuốc chống viêm không steroid có thể gây ra ngủ lịm, ngủ lơ mơ, buồn nôn, nôn và đau vùng thượng vị. Các biểu hiện này thường phục hồi với việc điều trị nâng đỡ. Cũng xảy ra chảy máu đường tiêu hoá. Các biểu hiện xảy ra hiếm hơn là tăng huyết áp, suy thận cấp, ức chế hô hấp và hôn mê. Các phản ứng kiểu phản vệ đã được thông báo với liều điều trị của thuốc chống viêm không steroid và có thể xảy ra khi quá liều.

Điều trị: Điều trị quá liều thuốc chống viêm không steroid bao gồm điều trị triệu chứng và nâng đỡ, không có thuốc giải độc đặc hiệu đối với thuốc chống viêm không steroid. Trong 4 giờ đầu sau dùng quá liều, liệu pháp gây nôn và/ hoặc cho than hoạt (60 - 100 g cho người lớn hoặc 1 đến 2 g/ kg cho trẻ em) và/ hoặc một thuốc tẩy thẩm thấu có thể có lợi ích đối với những người bệnh đã có biểu hiện bệnh lý hoặc đã uống một lượng thuốc quá lớn. Không biết celecoxib có loại được bằng thẩm tách máu hay không, nhưng thuốc gắn vào protein với tỷ lệ cao gợi ý sử dụng các biện pháp bài niệu cưỡng bức, kiềm hoá nước tiểu, thẩm tách máu, hoặc truyền máu có thể không có hiệu quả loại bỏ lượng lớn celecoxib ra khỏi cơ thể.

14. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Trong trường hợp quá liều hoặc trẻ em uống nhầm thuốc, chuyển ngay bệnh nhân đến trung tâm Y tế gần nhất và mang theo toa thuốc này.

15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Cần thận trọng dùng celecoxib cho người có tiền sử loét dạ dày tá tràng, hoặc chảy máu đường tiêu hoá, mặc dù thuốc được coi là không gây tai biến đường tiêu hoá do ức chế chọn lọc COX – 2.

Cần thận trọng khi dùng celecoxib cho người có tiền sử hen, dị ứng khi dùng aspirin hoặc một thuốc chống viêm không steroid vì có thể xảy ra sốc phản vệ.

Cần thận trọng dùng celecoxib cho người cao tuổi, suy nhược vì dễ gây ra chảy máu đường tiêu hoá và thường chức năng thận bị suy giảm do tuổi.

Celecoxib có thể gây độc cho thận, nhất là khi duy trì lưu lượng máu qua thận phải cần đến prostaglandin thận hỗ trợ. Người có nguy cơ cao gồm có người suy tim, suy thận hoặc suy gan. Cần rất thận trọng dùng celecoxib cho những người bệnh này. Cần thận trọng khi dùng celecoxib cho người bị phù, giữ nước (như suy tim, thận) vì thuốc gây ứ dịch, làm bệnh nặng lên. Cần thận trọng

khi dùng celecoxib cho người bị mất nước ngoài tế bào (do dùng thuốc lợi tiểu mạnh). Cần phải điều trị tình trạng mất nước trước khi dùng celecoxib.

Vì chưa rõ celecoxib có làm giảm nguy cơ ung thư đại - trực tràng liên quan đến bệnh polyp dạng tuyến đại - trực tràng có tính chất gia đình hay không, cho nên vẫn phải tiếp tục chăm sóc bệnh này như thường lệ, nghĩa là phải theo dõi nội soi, cắt bỏ đại - trực tràng dự phòng khi cần.

Ngoài ra cần theo dõi nguy cơ biến chứng tim mạch (nhồi máu cơ tim thiếu máu cơ tim cục bộ). Celecoxib không có hoạt tính nội tại kháng tiểu cầu và như vậy không bảo vệ được các tai biến do thiếu máu cơ tim, nhất là nếu dùng liều cao kéo dài (400 - 800 mg/ ngày).

Do trong thành phần thuốc có chứa lactose nên không nên sử dụng cho bệnh nhân không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose – galactose.

Nguy cơ huyết khối tim mạch:

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

- Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

+ Thời kỳ mang thai: Cho tới nay, chưa có có các nghiên cứu đầy đủ về celecoxib ở phụ nữ mang thai. Chỉ nên dùng celecoxib cho phụ nữ mang thai khi lợi ích cao hơn nguy cơ có thể xảy ra đối với thai. Không dùng celecoxib ở 3 tháng cuối của thai kỳ, vì các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể tác dụng xấu trên hệ tim mạch của thai.

+ Thời kỳ cho con bú: Chưa biết celecoxib có được phân bố vào sữa mẹ hay không. Vì celecoxib có thể có những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng ở trẻ nhỏ bú sữa mẹ, cần cân nhắc lợi/ hại hoặc ngừng cho bú, hoặc ngừng dùng celecoxib.

- Tác dụng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc: Không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên phản ứng phụ như chóng mặt có thể xảy ra. Nếu xảy ra phản ứng phụ này tránh lái xe và vận hành máy móc.

16. Khi nào cần tham vấn bác sỹ

Khi gặp phải những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc và khi dùng quá liều quy định. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

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

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

Sản xuất tại: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX**

Địa chỉ: Đường NA6, KCN Mỹ Phước 2, Bến Cát, Bình Dương

Điện thoại: 0274.3553326 Fax: 0274.3559899

19. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung HDSD thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. Các đặc tính dược lực học, dược động học

- Dược lực học: Celecoxib là một thuốc chống viêm không steroid, ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2), có các tác dụng chống viêm, giảm đau, hạ sốt. Cơ chế tác dụng của celecoxib được coi là ức chế tổng hợp prostaglandin, chủ yếu thông qua tác dụng ức chế isoenzym cyclooxygenase-2 (COX-2), dẫn đến làm giảm sự tạo thành các tiền chất của prostaglandin. Khác với phần lớn các thuốc chống viêm không steroid có trước đây, celecoxib không ức chế isoenzym cyclooxygenase-1 (COX-1) với các nồng độ điều trị ở người lớn. COX-1 là một enzym cấu trúc có ở hầu hết các mô, bạch cầu đơn nhân to và tiểu cầu. COX-1 tham gia vào tạo huyết khối (như thúc đẩy ngưng tập tiểu cầu) duy trì hàng rào niêm mạc bảo vệ của dạ dày và chức năng thận (như duy trì tưới máu thận). Do không ức chế COX-1 nên celecoxib ít có nguy cơ gây các tác dụng phụ (thí dụ như đối với tiểu cầu

niêm mạc dạ dày), nhưng có thể gây các tác dụng phụ ở thận tương tự như các thuốc chống viêm không steroid không chọn lọc.

- Dược động học:

Hấp thu: Celecoxib được hấp thu nhanh qua đường tiêu hoá. Uống celecoxib với thức ăn có nhiều chất béo làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương so với uống lúc đói khoảng 1 đến 2 giờ và làm tăng 10 - 20% diện tích dưới đường cong (AUC). Có thể dùng celecoxib đồng thời với thức ăn mà không cần chú ý đến thời gian các bữa ăn.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc đạt ở 3 giờ sau khi uống một liều duy nhất 200 mg lúc đói và trung bình bằng 705 nanogam/ ml. Nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định trong huyết tương đạt được trong vòng 5 ngày, không thấy có tích luỹ. Ở người cao tuổi trên 65 tuổi, nồng độ đỉnh trong huyết tương và AUC tăng 40% và 50% tương ứng so với người trẻ, AUC của celecoxib ở trạng thái ổn định tăng 40% hoặc 180% ở người suy gan nhẹ và vừa tương ứng và giảm 40% ở người suy thận mạn tính (tốc độ lọc cầu thận 35 - 60 ml/ phút) so với người bình thường.

Phân bố: Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định khoảng 400 lít (khoảng 7,14 lít/ kg) như vậy thuốc phân bố nhiều vào mô. Ở nồng độ điều trị trong huyết tương, 97% celecoxib gắn vào protein huyết tương.

Thải trừ: Thời gian bán thải trong huyết tương của celecoxib sau khi uống là 11 giờ và hệ số thanh thải trong huyết tương khoảng 500 ml/ phút. Thời gian bán thải của thuốc kéo dài ở người suy thận và suy gan. Celecoxib được chuyển hoá trong gan thành các chất chuyển hoá không có hoạt tính bởi isoenzym $CYP_{450}2C9$. Celecoxib thải trừ khoảng 27% trong nước tiểu và 57% trong phân, dưới 3% liều được thải trừ không thay đổi.

- Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng: Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng cho thấy không có nguy hiểm nào cho con người dựa trên các nghiên cứu theo quy định về độc tính với liều nhắc lại, tác dụng gây đột biến và ung thư. Các nghiên cứu độc tính trên thai nhi theo quy định đưa ra kết quả phụ thuộc liều dùng của thoát vị cơ hoành trên bào thai chuột và dị tật tim mạch trên bào thai thỏ. Trên cả 2 loài, các ảnh hưởng này được theo dõi có hệ thống ở liều gấp 5 - 6 lần liều đề nghị lâm sàng cao nhất với viêm khớp dạng thấp (400 mg). Trên chuột cống, dùng celecoxib trong thời kỳ phát triển đầu của bào thai gây ra tổn hại đến phôi thai trước và sau khi cấy. Những tác động này có do sự ức chế tổng hợp prostaglandin, và không gắn liền với mất chức năng sinh sản vĩnh viễn.

2. Chỉ định, liều lượng và cách dùng, chống chỉ định

Chỉ định

- Điều trị triệu chứng thoái hoá khớp và viêm khớp dạng thấp ở người lớn.
- Điều trị bổ trợ để làm giảm số lượng polyp trong liệu pháp thông thường điều trị bệnh polyp dạng tuyến đại - trực tràng có tính gia đình.
- Điều trị đau cấp, kể cả đau sau phẫu thuật, nhổ răng.
- Điều trị thống kinh nguyên phát.

Liều lượng và cách dùng

- Cách dùng: Thuốc uống ngày 1 lần hoặc chia làm 2 lần bằng nhau, đều có tác dụng như nhau trong điều trị thoái hoá xương - khớp. Đối với viêm khớp dạng thấp nên dùng liều chia đều thành 2 lần. Liều 200 mg/ lần, ngày uống 2 lần, có thể uống không cần chú ý đến bữa ăn, liều cao hơn (nghĩa là
400 mg/ lần, ngày uống 2 lần) phải uống vào bữa ăn (cùng với thức ăn) để cải thiện hấp thu.

- Liều lượng: Để điều trị thoái hoá xương - khớp, liều phải điều chỉnh theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bệnh, tìm liều thấp nhất và có hiệu quả.

Thoái hoá xương - khớp: Liều thông thường là 200 mg/ ngày, uống 1 lần hoặc chia làm 2 liều bằng nhau. Liều cao hơn 200mg/ ngày (như 200 mg/ lần x 2 lần/ ngày) không có hiệu quả hơn.

Viêm khớp dạng thấp ở người lớn: Liều thông thường là 100 - 200 mg/ lần x 2 lần/ ngày. Liều cao hơn (400 mg/ lần x 2 lần/ ngày) không có hiệu quả hơn.

Polyp đại - trực tràng: Liều 400 mg/ lần x 2 lần/ ngày. Độ an toàn và hiệu quả của liệu pháp trên 6 tháng chưa được nghiên cứu.

Đau nói chung và thống kinh: Liều thông thường ở người lớn là 400 mg/ lần, tiếp theo uống thêm 200 mg nếu cần, trong ngày đầu. Để tiếp tục giảm đau, có thể cho liều 200 mg/ ngày, chia làm 2 lần, nếu cần.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở người trên 65 tuổi mặc dù nồng độ thuốc tăng trong huyết tương. Tuy nhiên, đối với người cao tuổi có trọng lượng cơ thể dưới 50 kg, phải dùng liều khuyến cáo thấp nhất khi bắt đầu điều trị.

Suy thận: Chưa được nghiên cứu và không khuyến cáo dùng cho người suy thận. Nếu cần thiết phải dùng celecoxib cho người suy thận nặng, phải giám sát cẩn thận chức năng thận. Không có khuyến cáo đặc biệt nào về điều chỉnh liều cho người suy thận mạn.

Suy gan: Chưa được nghiên cứu và không khuyến cáo dùng cho người bệnh suy gan nặng. Đối với suy gan vừa, khuyến cáo giảm liều khoảng 50%.

Chống chỉ định

Quá mẫn với celecoxib, sufonamid hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Suy tim nặng.

Suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin dưới 30 ml/ phút).

Suy gan nặng.

Bệnh viêm ruột (bệnh Crohn, viêm loét đại tràng).

Tiền sử bị hen, mày đay, hoặc các phản ứng kiểu dị ứng khác sau khi dùng aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác. Đã có báo cáo về các phản ứng kiểu phản vệ nặng, đôi khi gây chết với các thuốc chống viêm không steroid khác ở những người bệnh này.

3. Thận trọng khi dùng thuốc

Cần thận trọng dùng celecoxib cho người có tiền sử loét dạ dày tá tràng, hoặc chảy máu đường tiêu hoá, mặc dù thuốc được coi là không gây tai biến đường tiêu hoá do ức chế chọn lọc COX – 2.

Cần thận trọng khi dùng celecoxib cho người có tiền sử hen, dị ứng khi dùng aspirin hoặc một thuốc chống viêm không steroid vì có thể xảy ra sốc phản vệ.

Cần thận trọng dùng celecoxib cho người cao tuổi, suy nhược vì dễ gây ra chảy máu đường tiêu hoá và thường chức năng thận bị suy giảm do tuổi.

Celecoxib có thể gây độc cho thận, nhất là khi duy trì lưu lượng máu qua thận phải cần đến prostaglandin thận hỗ trợ. Người có nguy cơ cao gồm có người suy tim, suy thận hoặc suy gan. Cần rất thận trọng dùng celecoxib cho những người bệnh này. Cần thận trọng khi dùng celecoxib cho người bị phù, giữ nước (như suy tim, thận) vì thuốc gây ứ dịch, làm bệnh nặng lên. Cần thận trọng khi dùng celecoxib cho người bị mất nước ngoài tế bào (do dùng thuốc lợi tiểu mạnh). Cần phải điều trị tình trạng mất nước trước khi dùng celecoxib.

Vì chưa rõ celecoxib có làm giảm nguy cơ ung thư đại - trực tràng liên quan đến bệnh polyp dạng tuyến đại - trực tràng có tính chất gia đình hay không, cho nên vẫn phải tiếp tục chăm sóc bệnh này như thường lệ, nghĩa là phải theo dõi nội soi, cắt bỏ đại - trực tràng dự phòng khi cần.

Ngoài ra cần theo dõi nguy cơ biến chứng tim mạch (nhồi máu cơ tim thiếu máu cơ tim cục bộ). Celecoxib không có hoạt tính nội tại kháng tiểu cầu và như vậy không bảo vệ được các tai biến do thiếu máu cơ tim, nhất là nếu dùng liều cao kéo dài (400 - 800 mg/ ngày).

Do trong thành phần thuốc có chứa lactose nên không nên sử dụng cho bệnh nhân không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose – galactose.

Nguy cơ huyết khối tim mạch:

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

- Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

+ Thời kỳ mang thai: Cho tới nay, chưa có có các nghiên cứu đầy đủ về celecoxib ở phụ nữ mang thai. Chỉ nên dùng celecoxib cho phụ nữ mang thai khi lợi ích cao hơn nguy cơ có thể xảy ra đối với thai. Không dùng celecoxib ở 3 tháng cuối của thai kỳ, vì các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể tác dụng xấu trên hệ tim mạch của thai.

+ Thời kỳ cho con bú: Chưa biết celecoxib có được phân bố vào sữa mẹ hay không. Vì celecoxib có thể có những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng ở trẻ nhỏ bú sữa mẹ, cần cân nhắc lợi/ hại hoặc ngừng cho bú, hoặc ngừng dùng celecoxib.

- Tác dụng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc: Không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên phản ứng phụ như chóng mặt có thể xảy ra. Nếu xảy ra phản ứng phụ này tránh lái xe và vận hành máy móc.

4. Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác

Tương tác chung: Celecoxib chuyển hoá qua trung tâm cytochrom $P_{450}2C9$ trong gan. Sử dụng đồng thời celecoxib với các thuốc có tác dụng ức chế enzym này có thể ảnh hưởng đến dược động học của celelcoxib, nên phải thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc này. Ngoài ra, celecoxib cũng ức chế cytochrom $P_{450}2C6$. Do đó có khả năng tương tác giữa celecoxib và các thuốc được chuyển hoá bởi $P_{450}2C6$.

Thuốc ức chế men chuyển angiotensin: Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Cần chú ý đến tương tác này khi dùng celecoxib đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

Thuốc lợi tiểu: Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng tăng bài tiết natri niệu của furosemid và thiazid ở một số bệnh nhân, có thể do ức chế tổng hợp prostaglandin và nguy cơ suy thận có thể gia tăng.

Aspirin: Mặc dù có thể dùng celecoxib cùng với liều thấp của aspirin, việc sử dụng đồng thời hai thuốc chống viêm không steroid này có thể dẫn tới tăng tỷ lệ loét đường tiêu hoá hoặc các biến chứng khác, so với việc dùng celecoxib riêng lẻ. Vì không có tác dụng kháng tiểu cầu, celecoxib không phải là chất thay thế aspirin đối với việc dự phòng bệnh tim mạch.

Fluconazol: Dùng đồng thời celecoxib với fluconazol có thể dẫn đến tăng đáng kể nồng độ huyết tương của celecoxib. Tương tác dược động học này có thể do fluconazol ức chế isoenzym $P_{450}2C9$ có liên quan với sự chuyển hoá celecoxib. Nên bắt đầu điều trị celecoxib với liều khuyên dùng thấp nhất ở người bệnh dùng fluconazol đồng thời.

Lithi: Celecoxib có thể làm giảm sự thanh thải thận của lithi, điều này dẫn tới tăng nồng độ lithi trong huyết tương. Cần theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng đồng thời lithi và celecoxib về các dấu hiệu độc của lithi và cần điều chỉnh liều cho phù hợp khi bắt đầu hoặc ngừng dùng celecoxib.

Warfarin: Các biến chứng chảy máu kết hợp với tăng thời gian prothrombin đã xảy ra ở một số người bệnh (chủ yếu người cao tuổi) khi dùng celecoxib đồng thời với warfarin. Do đó, cần theo dõi các xét nghiệm về đông máu như thời gian prothrombin, đặc biệt trong mấy ngày đầu sau khi bắt đầu hoặc thay đổi liệu pháp, vì các người bệnh này có nguy cơ biến chứng chảy máu cao.

5. Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tác dụng không mong muốn của celecoxib ở liều thường dùng nói chung nhẹ và có liên quan đến đường tiêu hoá. Những tác dụng không mong muốn khiến phải ngừng dùng thuốc nhiều nhất gồm: khó tiêu, đau bụng. Khoảng 7,1% người bệnh dùng celecoxib phải ngừng dùng thuốc vì các tác dụng không mong muốn so với 6,1% người bệnh dùng placebo phải ngừng.

Thường gặp, ADR > 1/1000:

Tiêu hoá: Đau bụng, ỉa chảy, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn.

Hô hấp: Viêm họng, viêm mũi, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

Hệ thần kinh trung ương: Mất ngủ, chóng mặt, nhức đầu.

Da: Ban.

Toàn thân: Đau lưng, phù ngoại biên.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Tim mạch: Ngất, suy tim sung huyết, rung thất, nghẽn mạch phổi, tai biến mạch máu não, hoại thư ngoại biên, viêm tĩnh mạch huyết khối, viêm mạch.

Tiêu hoá: Tắc ruột, thủng ruột, chảy máu đường tiêu hoá, viêm đại tràng chảy máu, thủng thực quản, viêm tuỵ, tắc ruột.

Gan mật: Bệnh sỏi mật, viêm gan, vàng da, suy gan.

Huyết học: Giảm lượng tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu.

Chuyển hoá: Giảm glucose huyết.

Hệ thần kinh trung ương: Mất điều hoà, hoang tưởng, tự sát.

Thận: Suy thận cấp, viêm thận kẽ.

Da: Ban đỏ đa dạng, viêm da tróc, hội chứng Stevens – Johnson.

Toàn thân: Nhiễm khuẩn, chết đột ngột, phản ứng kiểu phản vệ, phù mạch.

Nguy cơ huyết khối tim mạch:

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

6. Quá liều và cách xử trí

Biểu hiện: Quá liều các thuốc chống viêm không steroid có thể gây ra ngủ lịm, ngủ lơ mơ, buồn nôn, nôn và đau vùng thượng vị. Các biểu hiện này thường phục hồi với việc điều trị nâng đỡ. Cũng xảy ra chảy máu đường tiêu hoá. Các biểu hiện xảy ra hiếm hơn là tăng huyết áp, suy thận cấp, ức chế hô hấp và hôn mê. Các phản ứng kiểu phản vệ đã được thông báo với liều điều trị của thuốc chống viêm không steroid và có thể xảy ra khi quá liều.

Điều trị: Điều trị quá liều thuốc chống viêm không steroid bao gồm điều trị triệu chứng và nâng đỡ, không có thuốc giải độc đặc hiệu đối với thuốc chống viêm không steroid. Trong 4 giờ đầu sau dùng quá liều, liệu pháp gây nôn và/ hoặc cho than hoạt (60 - 100 g cho người lớn hoặc 1 đến 2 g/ kg cho trẻ em) và/ hoặc một thuốc tẩy thẩm thấu có thể có lợi ích đối với những người bệnh đã có biểu hiện bệnh lý hoặc đã uống một lượng thuốc quá lớn. Không biết celecoxib có loại được bằng thẩm tách máu hay không, nhưng thuốc gắn vào protein với tỷ lệ cao gợi ý sử dụng các biện pháp bài niệu cưỡng bức, kiềm hoá nước tiểu, thẩm tách máu, hoặc truyền máu có thể không có hiệu quả loại bỏ lượng lớn celecoxib ra khỏi cơ thể.

7. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo

Tổng Giám Đốc

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC BECAMEX

Nguyễn Thành Trung

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy