

MẪU NHÃN THUỐC

1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất:

1.1. Vỉ 10 viên



1.2. Nhãn chai 100 viên:

WHO-GMP Chai 100 viên nang cứng

Rx- THUỐC KÊ ĐƠN

CELECOXIB

Celecoxib 200mg

200mg

Composition:
Active ingredient: Celecoxib.....200mg
Excipients.....q.s.....1 capsule

Indications
Dosage- Administration : Please see enclosed leaflet
Contra-indications : see enclosed leaflet
Precautions; Adverse Effects: see enclosed leaflet

And other informations
Specifications: Manufacturer
Storage: Below 30°C, in dry place, protect from light
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY INSTRUCTIONS BEFORE USE

Manufactured by:
Khanh Hoa pharmaceutical joint stock company
2/4 Street, Dong Bac hamlet, Vinh Hoa ward, Nha Trang City, Khanh Hoa province
NSX/Mfg Date :
Số lô SX/Batch No. :
HD/Exp Date :

Thành phần công thức:
Thành phần dược chất: Celecoxib.....200mg
Thành phần tá dược ...vd...1 viên nang cứng

Chỉ định
Cách dùng - Liều dùng : Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng
Chống chỉ định; Thận trọng :
Tác dụng không mong muốn: hướng dẫn sử dụng
Và các thông tin khác

Tiêu chuẩn: TCCS
Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.
SDK/Reg.No:
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
Sân xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA
Đường 2/4, Khóm Đông Bắc, P. Vinh Hòa, TP. Nha Trang, T. Khánh Hòa

1.3. Nhãn chai 200 viên:

WHO-GMP Chai 200 viên nang cứng

Rx- THUỐC KÊ ĐƠN

CELECOXIB

Celecoxib 200mg

200mg

Composition:
Active ingredient: Celecoxib.....200mg
Excipients.....q.s.....1 capsule

Indications
Dosage- Administration : Please see enclosed leaflet
Contra-indications : see enclosed leaflet
Precautions; Adverse Effects: see enclosed leaflet

And other informations
Specifications: Manufacturer
Storage: Below 30°C, in dry place, protect from light
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY INSTRUCTIONS BEFORE USE

Manufactured by:
Khanh Hoa pharmaceutical joint stock company
2/4 Street, Dong Bac hamlet, Vinh Hoa ward, Nha Trang City, Khanh Hoa province
NSX/Mfg Date :
Số lô SX/Batch No. :
HD/Exp Date :

Thành phần công thức:
Thành phần dược chất: Celecoxib.....200mg
Thành phần tá dược ...vd...1 viên nang cứng

Chỉ định
Cách dùng - Liều dùng : Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng
Chống chỉ định; Thận trọng :
Tác dụng không mong muốn: hướng dẫn sử dụng
Và các thông tin khác

Tiêu chuẩn: TCCS
Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.
SDK/Reg.No:
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
Thuốc dùng cho bệnh viện
Sân xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA
Đường 2/4, Khóm Đông Bắc, P. Vinh Hòa, TP. Nha Trang, T. Khánh Hòa

1.4. Nhãn chai 500 viên:

WHO-GMP Chai 500 viên nang cứng

Rx- THUỐC KÊ ĐƠN

CELECOXIB

Celecoxib 200mg

200mg

Composition:
Active ingredient: Celecoxib.....200mg
Excipients.....q.s.....1 capsule

Indications
Dosage- Administration : Please see enclosed leaflet
Contra-indications : see enclosed leaflet
Precautions; Adverse Effects: see enclosed leaflet

And other informations
Specifications: Manufacturer
Storage: Below 30°C, in dry place, protect from light
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY INSTRUCTIONS BEFORE USE

Manufactured by:
Khanh Hoa pharmaceutical joint stock company
2/4 Street, Dong Bac hamlet, Vinh Hoa ward, Nha Trang City, Khanh Hoa province
NSX/Mfg Date :
Số lô SX/Batch No. :
HD/Exp Date :

Thành phần công thức:
Thành phần dược chất: Celecoxib.....200mg
Thành phần tá dược ...vd...1 viên nang cứng

Chỉ định
Cách dùng - Liều dùng : Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng
Chống chỉ định; Thận trọng :
Tác dụng không mong muốn: hướng dẫn sử dụng
Và các thông tin khác

Tiêu chuẩn: TCCS
Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.
SDK/Reg.No:
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
Thuốc dùng cho bệnh viện
Sân xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA
Đường 2/4, Khóm Đông Bắc, P. Vinh Hòa, TP. Nha Trang, T. Khánh Hòa

2. Nhãn hộp trung gian:

2.1. Hộp 3 vỉ x 10 viên nang:

CELECOXIB X
Rx - THUỐC KÊ ĐƠN
Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng
Celecoxib 200mg
SBK/Reg.No :

CELECOXIB X
Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng
Celecoxib 200mg
200mg
Manufactured by:
KHAPHARCO PHARM. CO.

CELECOXIB X
Rx- PRESCRIPTION DRUG
Celecoxib 200mg
200mg
Manufactured by:
KHAPHARCO PHARM. CO.

CELECOXIB X
Rx- PRESCRIPTION DRUG
Box of 3 blisters x 10 capsules
200mg
Box of 3 blisters x 10 capsules

CELECOXIB X
Rx- PRESCRIPTION DRUG
Celecoxib 200mg
NSX/Mfg.date :
Số lô SX/Batch No.:
HD/Exp.date :

WHO-GMP
Box of 3 blisters x 10 capsules

Composition:
Active ingredient: Celecoxib.....200mg
Excipients..... q.s..... for one capsule

Indications
: Please see enclosed leaflet

Dosage - Administration
: Please see enclosed leaflet

Contraindications
:

Precautions
:

Adverse effects
:

And other informations
:

Specifications: Manufacturer
Storage: Below 30°C, in dry place, protect from light
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY INSTRUCTIONS BEFORE USE
Manufactured by:
Khanh Hoa Pharmaceutical Joint Stock Company
2/4 street, Dong Bac hamlet, Vinh Hoa ward,
Nha Trang city, Khanh Hoa province

Tiêu chuẩn: TCCS
Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.
ĐỂ XA TÁM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
Sẵn xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HOA
Đường 2/4, Khóm Đông Bắc, P. Vinh Hòa,
TP. Nha Trang, T. Khánh Hòa

Thành phần công thức:
Thành phần dược chất: Celecoxib.....200mg
Thành phần tá dược: vừa đủ...1 viên nang cứng

Chỉ định
: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng

Cách dùng- Liều dùng
:

Chống chỉ định
:

Thận trọng
:

Tác dụng không mong muốn:
:

Và các thông tin khác
:

CÔNG TY WHO-GMP KHÁNH HOA PHARM. CO.
S.D.N. 4200562735-C.T.C.
CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HOA
KHÁNH HOA PHARM. CO.
NHA TRANG - T. KHÁNH HOA



2.2. Hộp 10 vỉ x 10 viên nang:



WHO-GMP

Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng

Rx- THUỐC KÊ ĐƠN

CELECOXIB



Celecoxib 200mg

200mg



Manufactured by:
KHAPHARCO PHARM. CO.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng

Rx- THUỐC KÊ ĐƠN

CELECOXIB

Celecoxib 200mg

SDK/Reg.No :

Thành phần công thức:

Thành phần dược chất: Celecoxib.....200mg
Thành phần tá dược ...vừa đủ...1 viên nang cứng

Chỉ định

Cách dùng- Liều dùng

Chống chỉ định

Thận trọng

Tác dụng không mong muốn:

Và các thông tin khác

Tiêu chuẩn: TCCS

Xin đọc
trong tờ
hướng dẫn
sử dụng

Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Sân xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA
Đường 2/4, Khóm Đông Bắc, P. Vĩnh Hòa,
TP. Nha Trang, T. Khánh Hòa

Manufactured by:
KHAPHARCO PHARM. CO.

200mg

Celecoxib 200mg



CELECOXIB

Rx- PRESCRIPTION DRUG

WHO-GMP

Box of 10 blisters x 10 capsules

Composition:

Active ingredient: Celecoxib..... 200mg
Excipients..... q.s..... for one capsule

Indications

Dosage - Administration :

Contraindications

Precautions

Adverse effects

And other informations

Specifications: Manufacturer

Please see
enclosed
leaflet

Storage: Below 30°C, in dry place,
protect from light

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY INSTRUCTIONS BEFORE USE

Manufactured by:

Khánh Hòa Pharmaceutical Joint Stock Company
2/4 street, Dong Bac hamlet, Vinh Hoa ward,
Nha Trang city, Khanh Hoa province

NSX/Mfg date :
Số lô SX/Batch No. :
HĐ/Exp date :

Celecoxib 200mg

CELECOXIB

Rx- PRESCRIPTION DRUG

Box of 10 blisters x 10 capsules

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Tên thuốc: CELECOXIB

(Celecoxib 200 mg)

“Để thuốc xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”

1. THÀNH PHẦN, CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Celecoxib 200 mg

Thành phần tá dược: Granulac 200 (Lactose monohydrate), Texapon® OC-P (Sodium lauryl sulfate), PVP Povidone K30 Premium (Povidon K30), Vivasol® GF (Croscarmellose sodium), Magnesi stearat.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nang cứng.

Mô tả: Viên nang cứng, nang số 1, nắp và thân nang màu trắng, có vòng vàng, bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị triệu chứng của thoái hóa khớp (OA) và viêm khớp dạng thấp (RA).

Giảm nhẹ các dấu hiệu và triệu chứng của viêm cột sống dính khớp.

Điều trị ngắn hạn đau cấp tính ở người lớn, bao gồm đau do phẫu thuật, chấn thương mô mềm, cơ vân.

Điều trị đau bụng kinh nguyên phát.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Viên nang celecoxib với liều dùng đến 200 mg x 2 lần/ngày có thể dùng cùng thức ăn hoặc không.

Do các nguy cơ trên tim mạch của celecoxib có thể tăng theo liều và thời gian dùng thuốc, nên dùng liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể.

Người lớn:

Điều trị triệu chứng trong thoái hóa khớp: 200 mg/ ngày.

Điều trị triệu chứng trong viêm khớp dạng thấp: 200 mg x 2 lần/ngày.

Viêm cột sống dính khớp: 200 mg/ ngày. Một số bệnh nhân có thể tốt hơn nếu dùng tổng liều mỗi ngày 400 mg.

Điều trị ngắn hạn đau cấp tính, điều trị đau bụng kinh nguyên phát: khởi đầu 400 mg, dùng tiếp theo một liều 200 mg nếu cần trong ngày đầu tiên. Trong các ngày tiếp theo, liều khuyến cáo là 200 mg x 2 lần/ngày nếu cần.

Những người chuyển hóa kém qua CYP2C9: Những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ chuyển hóa kém qua CYP2C9 dựa trên tiền sử/kinh nghiệm với các cơ chất khác của CYP2C9 khác cần thận trọng khi dùng celecoxib. Bắt đầu điều trị với liều bằng ½ liều khuyến nghị thấp nhất.

Người cao tuổi: Nhìn chung không phải điều chỉnh liều. Tuy nhiên, với các bệnh nhân cao tuổi có cân nặng dưới 50kg, nên bắt đầu điều trị với liều khuyến cáo thấp nhất

Suy gan: Không cần chỉnh liều với các bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh nhóm A). Dùng celecoxib theo nửa liều khuyến nghị cho các bệnh nhân viêm khớp hoặc bị đau trong suy gan vừa (Child-Pugh nhóm B). Chưa có các nghiên cứu trên các bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh nhóm C)

Suy thận: không cần chỉnh liều với các bệnh nhân suy thận vừa và nhẹ. Chưa có các nghiên cứu lâm sàng trên các bệnh nhân suy thận nặng.

Trẻ em: dạng bào chế này không thích hợp dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Dùng kết hợp với fluconazol: nên dùng celecoxib với nửa liều khuyến nghị trên những bệnh nhân đang điều trị với fluconazol, một chất ức chế CYP2C9. Cần thận trọng khi dùng kết hợp celecoxib với các chất ức chế CYP2C9.

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

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

Tiền sử hen, mày đay, viêm mũi cấp, polyp mũi, phù mạch máu - thần kinh, có các phản ứng kiểu dị ứng sau khi dùng acid acetylsalicylic (ASA [aspirin]) hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác (các NSAID), bao gồm các thuốc ức chế đặc hiệu cyclooxygenase - 2 (COX-2) khác. Loét dạ dày và xuất huyết tiêu hóa.

Người phẫu thuật ghép mạch động mạch vành nhân tạo (CABG).

Phụ nữ có thai, cho con bú, có khả năng thụ thai trừ khi dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.

Suy gan nặng (albumin huyết thanh <25 g/l hoặc Child-Pugh ≥10).

Độ thanh thải creatinin CrCl <30 ml/min. Viêm ruột. Suy tim sung huyết (NYHA II-IV).

Bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên và/ hoặc bệnh mạch máu não.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

* Cảnh báo tá dược: Thuốc có chứa lactose nên bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactose Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

- Các tác động trên tim mạch:

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

Tăng huyết áp: Cũng như tất cả các NSAID, celecoxib có thể làm khởi phát cơn tăng huyết áp hoặc làm tình trạng tăng huyết áp vốn có nặng thêm, cả hai yếu tố này đều có thể làm tăng biến cố tim mạch. Nên thận trọng khi dùng các NSAID, kể cả celecoxib trên bệnh nhân tăng huyết áp. Cần theo dõi huyết áp chặt chẽ khi bắt đầu điều trị với celecoxib cũng như trong suốt thời gian điều trị.

Ứ dịch và phù: Cũng giống như các thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin, phù nề và ứ dịch đã gặp trên một số bệnh nhân dùng celecoxib. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân bị suy tim sung huyết hoặc tăng huyết áp từ trước. Nên dùng celecoxib thận trọng cho các bệnh nhân đã bị tổn thương chức năng tim, phù hoặc các tình trạng có khả năng trở nên trầm trọng hơn do ứ dịch và phù bao gồm những người dùng thuốc lợi tiểu, hoặc có nguy cơ giảm thể tích máu.

- **Các tác động trên đường tiêu hóa:** NSAID, bao gồm celecoxib có thể gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng đường tiêu hóa (GI) bao gồm viêm, chảy máu, loét và thủng thực quản, dạ dày, ruột non, hoặc ruột già, có thể gây tử vong. Những tác dụng phụ nghiêm trọng này có thể xảy ra bất cứ lúc nào, có hoặc không có triệu chứng cảnh báo, ở những bệnh nhân được điều trị bằng celecoxib. Những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất bao gồm: người cao tuổi, bệnh nhân có các bệnh lý tim mạch, bệnh nhân đang dùng aspirin, các glucocorticoid hoặc các NSAID khác, dùng thức uống có cồn hoặc có tiền sử hoặc có các bệnh đường tiêu hóa tiến triển như loét, các tình trạng chảy máu hoặc viêm đường tiêu hóa.

- **Các tác động trên thận:** Các NSAID bao gồm celecoxib có thể gây độc cho thận. Bệnh nhân có nguy cơ nhiễm độc thận cao nhất là người suy chức năng thận, suy tim, suy chức năng gan, người cao tuổi, đang dùng thuốc lợi tiểu, ức chế men chuyển (ACEI), thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Cần theo dõi cẩn thận những bệnh nhân này khi điều trị bằng celecoxib.

Bệnh thận tiến triển: Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận ở bệnh nhân bị bệnh thận tiến triển dùng celecoxib

- **Các tác động trên gan:** Chưa có nghiên cứu trên các bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh nhóm C). Không sử dụng celecoxib trên các bệnh nhân suy gan nặng. Celecoxib cần được sử dụng thận trọng trên các bệnh nhân suy gan vừa (Child - Pugh nhóm B), và nên bắt đầu với liều bằng một nửa liều khuyến cáo.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng hiếm gặp trên gan, bao gồm viêm gan kịch phát (một số trường hợp gây tử vong), hoại tử gan và suy gan (một số trường hợp gây tử vong hoặc cần phải ghép gan) đã được báo cáo với celecoxib. Bệnh nhân có các triệu chứng và/hoặc dấu hiệu của suy gan hoặc người có xét nghiệm chức năng gan bất thường cần được theo dõi chặt chẽ về các dấu hiệu phát triển phản ứng trên gan trầm trọng hơn trong quá trình điều trị với celecoxib.

Phản ứng phản vệ: Cũng như các thuốc NSAID nói chung, các phản ứng phản vệ đã xảy ra trên các bệnh nhân dùng celecoxib

Các phản ứng nghiêm trọng trên da: Các phản ứng nghiêm trọng trên da, một số dẫn đến tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Steven-Johnson, và hoại tử biểu bì nhiễm độc, đã được báo cáo nhưng rất hiếm gặp trong sử dụng celecoxib. Bệnh nhân thường có nguy cơ cao với các biến cố này trong giai đoạn sớm của quá trình điều trị, các trường hợp này xảy ra chủ yếu trong tháng

đầu tiên dùng thuốc, cần ngưng dùng celecoxib ngay khi xuất hiện mẩn đỏ da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào.

Sử dụng đồng thời với thuốc chống đông máu đường uống: Việc sử dụng đồng thời các NSAID với thuốc chống đông máu đường uống làm tăng nguy cơ xuất huyết và cần được sử dụng thận trọng. Các thuốc chống đông máu đường uống bao gồm các thuốc dạng warfarin/coumarin và các thuốc chống đông máu đường uống thế hệ mới (ví dụ: apixaban, dabigatran và rivaroxaban). Đã có báo cáo về trường hợp chảy máu nghiêm trọng trên các bệnh nhân đang dùng đồng thời với warfarin hoặc các chất tương tự, trong đó có một số trường hợp gây tử vong. Do đã có báo cáo về tăng thời gian prothrombin (INR), tác dụng chống đông/INR cần được theo dõi ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông dạng warfarin/coumarin hoặc chỉnh liều sau khi bắt đầu điều trị bằng celecoxib (xem phần Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

Tổng quan: Với tác dụng giảm viêm, celecoxib có thể làm mờ các dấu hiệu chẩn đoán, ví dụ như triệu chứng sốt trong chẩn đoán nhiễm trùng. Cần tránh dùng đồng thời celecoxib với một thuốc NSAID không phải aspirin.

Ức chế CYP 2D6: Celecoxib cho thấy có khả năng ức chế CYP2D6 ở mức trung bình. Đối với những thuốc được chuyển hóa bởi CYP2D6, có thể cần phải giảm liều trong thời gian bắt đầu điều trị bằng celecoxib hoặc tăng liều khi ngưng điều trị bằng celecoxib

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

- *Ảnh hưởng trên khả năng sinh sản:* Dựa trên cơ chế hoạt động, việc sử dụng các NSAID, kể cả celecoxib có thể gây trì hoãn hoặc ngăn cản sự rụng trứng, liên quan đến hiện tượng vô sinh có thể phục hồi ở một số phụ nữ. Những phụ nữ khó thụ thai hay đang chữa vô sinh, cần cân nhắc việc ngừng dùng các NSAID, bao gồm cả celecoxib.

- *Phụ nữ có thai:* Chưa có nghiên cứu trên phụ nữ có thai. Một số nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính trên sinh sản. Chưa có các dữ liệu tương đương trên người. Celecoxib, cũng như các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin khác, có thể gây vô lực cơ tử cung và đóng sớm ống động mạch chủ, không nên dùng celecoxib vào 3 tháng cuối của thai kỳ. Chỉ nên dùng celecoxib khi mang thai nếu lợi ích có thể có đối với người mẹ vượt trội nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi. Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ảnh hưởng bất lợi cho phụ nữ mang thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ cho thấy nguy cơ sảy thai tự phát tăng lên sau khi dùng các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Dùng các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trên động vật cho thấy nguy cơ sảy thai tăng lên ở giai đoạn trước và sau khi phôi làm tổ.

- *Phụ nữ cho con bú:* Nghiên cứu trên chuột cho thấy celecoxib được bài tiết qua sữa với nồng độ tương đương với nồng độ trong huyết tương. Trên phụ nữ cho con bú dùng celecoxib, rất ít celecoxib xuất hiện trong sữa. Vì có thể có tác dụng không mong muốn của celecoxib trên trẻ đang bú mẹ, tùy theo lợi ích của thuốc với người mẹ, nên cân nhắc ngừng thuốc hay ngừng cho con bú.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe, vận hành máy nhưng do có thể gây tác dụng không mong muốn như chóng mặt, buồn ngủ, nên tốt nhất không dùng celecoxib khi đang tham gia các hoạt động này.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tổng quan

Celecoxib chủ yếu chuyển hóa qua cytochrom P450 (CYP) 2C9 tại gan. Cần thận trọng khi dùng celecoxib trên bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ chuyển hóa qua CYP2C9 kém dựa trên tiền sử với các cơ chất khác của CYP2C9 vì nồng độ thuốc trong huyết tương có thể cao bất thường do giảm độ thanh thải chuyển hóa. Nên bắt đầu điều trị với liều bằng một nửa liều khuyến nghị.

Việc sử dụng đồng thời celecoxib với các chất ức chế CYP2C9 có thể dẫn đến việc tăng nồng độ celecoxib trong huyết tương. Vì vậy, có thể cần giảm liều celecoxib khi celecoxib được sử dụng đồng thời với các chất ức chế CYP2C9.

Việc sử dụng celecoxib đồng thời với các chất cảm ứng CYP2C9 như rifampicin, carbamazepin và barbiturat có thể dẫn đến việc giảm nồng độ celecoxib trong huyết tương. Vì vậy, có thể cần tăng liều celecoxib khi celecoxib được sử dụng đồng thời với các chất cảm ứng CYP2C9.

Nghiên cứu dược động học và nghiên cứu in vitro cho thấy mặc dù celecoxib không phải là cơ chất nhưng nó có tác dụng ức chế CYP2D6. Do đó có thể có tương tác in vivo giữa celecoxib với các thuốc chuyển hóa bởi CYP2D6.

Với các thuốc cụ thể

Tương tác giữa celecoxib và warfarin hoặc các thuốc tương tự:

Lithium: Ở đối tượng khỏe mạnh, nồng độ lithium trong huyết tương tăng khoảng 17% khi dùng đồng thời lithium và celecoxib. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân đang điều trị bằng lithium khi dùng celecoxib hoặc ngừng dùng celecoxib.

Aspirin: Celecoxib không ảnh hưởng đến tác động kháng tiểu cầu của aspirin liều thấp. Vì không có tác động trên tiểu cầu, celecoxib không phải là chất thay thế cho aspirin trong điều trị dự phòng bệnh tim mạch.

Các thuốc chống tăng huyết áp bao gồm các chất ức chế men chuyển angiotensin (ACEI), chất đối kháng angiotensin II (còn được gọi là thuốc chặn thụ thể angiotensin, ARB), các thuốc lợi tiểu và các thuốc chặn beta: Việc ức chế prostaglandin có thể làm giảm tác dụng của các thuốc chống tăng huyết áp bao gồm ACEI và/hoặc ARB, thuốc lợi tiểu và thuốc chặn beta, cần lưu ý tương tác này khi dùng đồng thời celecoxib với ACEI và/hoặc ARB, thuốc lợi tiểu và thuốc chặn beta.

Đối với bệnh nhân cao tuổi, bị giảm thể dịch (bao gồm cả những người đang dùng thuốc lợi tiểu) hoặc bị tổn thương chức năng thận, việc dùng đồng thời thuốc NSAID, bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2, với thuốc ức chế men chuyển angiotensin, các chất đối kháng angiotensin II hoặc thuốc lợi tiểu có thể dẫn đến tổn hại chức năng thận bao gồm suy thận cấp tính. Các tác dụng này thường có thể phục hồi. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời những thuốc này. Cần cho bệnh nhân uống nước đầy đủ và về mặt lâm sàng cần theo dõi, đánh giá chức năng thận khi bắt đầu điều trị kết hợp và đánh giá theo định kỳ sau đó.

Kết quả từ nghiên cứu lisinopril: Trong một nghiên cứu lâm sàng kéo dài 28 ngày ở bệnh nhân tăng huyết áp giai đoạn I và II đối chứng bằng lisinopril, kết quả của việc sử dụng celecoxib 200mg hai lần mỗi ngày cho thấy huyết áp tâm thu hoặc tâm trương trung bình hằng ngày, được

xác định bằng phương pháp theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ, không tăng có ý nghĩa về mặt lâm sàng khi so sánh với điều trị bằng giả dược. Trong những bệnh nhân sử dụng đồng thời với celecoxib 200mg hai lần mỗi ngày, 48% được xem là không đáp ứng với lisinopril vào lần thăm khám cuối cùng (nghĩa là huyết áp tâm trương >90mmHg hoặc huyết áp tâm trương tăng >10% so với mức cơ sở), so với 27% ở bệnh nhân sử dụng đồng thời với giả dược; sự khác biệt này có ý nghĩa về mặt thống kê.

Cyclosporin: Do có tác dụng trên prostaglandin thận, các NSAID có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận do cyclosporin.

Fluconazol và ketoconazol: Dùng đồng thời fluconazol liều 200mg, 1 lần/ngày làm tăng gấp đôi nồng độ celecoxib trong huyết tương. Việc tăng lên này là do tác động ức chế sự chuyển hóa của celecoxib qua CYP P450 2C9 bởi fluconazol. Celecoxib nên được sử dụng với liều bằng một nửa liều khuyến cáo ở bệnh nhân đang dùng fluconazol, một chất ức chế CYP2C9. Ketoconazol, một chất ức chế CYP3A4, không có tác dụng ức chế chuyển hóa celecoxib đáng kể trên lâm sàng.

Dextromethorphan và metoprolol: Sử dụng đồng thời celecoxib 200mg hai lần mỗi ngày dẫn đến việc tăng lần lượt 2,6 lần và 1,5 lần nồng độ dextromethorphan và metoprolol trong huyết tương (cơ chất của CYP2D6). Việc tăng lên này là do sự ức chế của celecoxib lên sự chuyển hóa cơ chất của CYP2D6 qua CYP2D6. Vì vậy, có thể cần giảm liều lượng của các thuốc là cơ chất của CYP2D6 khi bắt đầu điều trị bằng celecoxib hoặc tăng liều khi ngưng điều trị bằng celecoxib.

Thuốc lợi tiểu: Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy trên một số bệnh nhân, NSAID có thể làm giảm tác dụng tăng thải natri qua nước tiểu của furosemid và thiazid bằng cách ức chế tổng hợp prostaglandin.

Methotrexat: Không quan sát thấy tương tác dược động học nào trong nghiên cứu lâm sàng giữa celecoxib và methotrexat.

Các thuốc tránh thai đường uống: Trong một nghiên cứu tương tác, celecoxib không có tác động rõ ràng trên lâm sàng với dược động học của thuốc tránh thai đường uống loại kết hợp (1mg norethindrone/0,035mg ethinyl estradiol)

Các thuốc khác: Chưa có báo cáo tương tác quan trọng nào về mặt lâm sàng giữa celecoxib và thuốc kháng acid (nhôm và magesi), omeprazol, glibenclamid (glyburid), phenytoin hoặc tolbutamid.

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tần suất được phân loại như sau: rất thường gặp ($\leq 1/10$), thường gặp ($\leq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\leq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\leq 1/10\ 000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10\ 000$), không rõ tần suất.

Cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng, nhiễm ký sinh trùng	
Thường gặp	Viêm phế quản, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Ít gặp	Viêm họng, viêm mũi, herpes simplex, herpes zoster, nhiễm nấm, nhiễm khuẩn mô mềm, nhiễm virus, nhiễm đơn bào, viêm tai giữa, viêm mô tế bào, viêm bàng quang, nhiễm trùng đường tiểu.
Hiếm gặp	Hạch ngoại biên, viêm màng não vô khuẩn.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Ít gặp	Thiếu máu
Hiếm gặp	Giảm tiểu cầu
Chưa rõ	Mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Ít gặp	Quá mẫn
Rất hiếm gặp	Phản ứng phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Ít gặp	Đái tháo đường, tăng cholesterol máu, tăng đường huyết, hạ kali máu.
Rối loạn tâm thần	
Thường gặp	Mất ngủ
Ít gặp	Lo lắng, chán ăn, tăng thèm ăn, trầm cảm, hồi hộp, buồn ngủ
Hiếm gặp	Trạng thái lú lẫn, ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Chóng mặt, đau đầu
Ít gặp	Tăng trương lực cơ, đau nửa đầu, bệnh lý thần kinh, dị cảm, chứng khó đọc
Hiếm gặp	Mất điều hòa, động kinh, tai biến mạch máu não
Rất hiếm gặp	Xuất huyết não, mất vị giác, mất khứu giác
Rối loạn thị giác	
Ít gặp	Nhìn mờ, viêm kết mạc, đau mắt, đục thủy tinh thể, glaucom
Rối loạn tai và mê đạo	
Ít gặp	Ù tai, điếc, đau tai
Hiếm gặp	Giảm thính lực
Rối loạn tim	
Ít gặp	Tăng huyết áp trầm trọng, đau thắt ngực, bệnh động mạch vành, nhồi máu cơ tim, tim đập nhanh, đánh trống ngực, rối

	loạn nhịp tim
Hiếm gặp	Suy tim sung huyết, ngất, rung tâm thất
Rối loạn mạch	
Thường gặp	Tăng huyết áp (bao gồm cả tăng huyết áp nặng hơn).
Hiếm gặp	Đỏ mặt, viêm tắc tĩnh mạch.
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Thường gặp	Ho, viêm họng, viêm mũi, viêm xoang, viêm đường hô hấp trên
Ít gặp	Viêm phế quản, co thắt phế quản, khó thở, viêm thanh quản, viêm phổi, chảy máu cam
Hiếm gặp	Thuyên tắc phổi
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy bụng
Ít gặp	Táo bón, viêm thực quản, viêm dạ dày, loét dạ dày, trào ngược dạ dày thực quản, viêm túi thừa, nôn mửa, rối loạn về răng, ợ hơi, khô miệng, trĩ
Hiếm gặp	Loét tá tràng, loét thực quản, xuất huyết tiêu hóa, tắc ruột, thủng ruột, viêm đại tràng có chảy máu, thủng thực quản, viêm tụy, hồi tràng.
Rối loạn gan mật	
Ít gặp	Men gan tăng (bao gồm cả tăng alanin aminotransferase và tăng aspartat aminotransferase), chức năng gan bất thường
Hiếm gặp	Viêm gan, sỏi mật
Rất hiếm gặp	Suy gan, viêm gan kịch phát, hoại tử gan, ứ mật, viêm gan tắc mật, bệnh vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp	Ngứa (bao gồm cả ngứa toàn thân), phát ban
Ít gặp	Mày đay, bầm máu, rụng tóc, viêm da, nhạy cảm ánh sáng, nổi ban đỏ, khô da, tăng sắc tố.
Hiếm gặp	Phù mạch, rụng tóc
Rất hiếm gặp	Hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phản ứng do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (DRESS hoặc hội chứng quá mẫn), ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), viêm da tróc vảy.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	

Thường gặp	Đau lưng
Ít gặp	Đau khớp, viêm khớp, rối loạn xương, đau cơ, cứng cổ, viêm màng hoạt dịch, viêm gân, chuột rút ở chân
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	
Ít gặp	Albumin niệu, khó tiểu, tiểu máu, sỏi thận, tiểu không tự chủ
Hiếm gặp	Suy thận cấp, giảm natri máu
Rất hiếm gặp	Viêm thận kẽ, hội chứng thận hư, viêm cầu thận sang thương tối thiểu
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú	
Ít gặp	U xơ vú, đau vú, đau bụng kinh, rối loạn kinh nguyệt, xuất huyết âm đạo, viêm âm đạo, rối loạn tuyến tiền liệt
Chưa xác định được	Rối loạn khả năng sinh sản ở nữ giới (bệnh suy giảm khả năng sinh sản ở nữ giới)
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	
Thường gặp	Phù ngoại biên, chấn thương
Ít gặp	Phù mắt, bệnh giả cúm, đau ngực, suy nhược, phù toàn thân, mệt mỏi, sốt.
Tổn thương, nhiễm độc và tình trạng do thủ thuật gây ra	
Ít gặp	Tổn thương

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi gặp các tác dụng không mong muốn, ngừng thuốc và thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Quá liều các thuốc chống viêm không steroid có thể gây ngủ lịm, ngủ lơ mơ, buồn nôn, nôn, và đau vùng thượng vị; các biểu hiện này thường phục hồi với việc điều trị hỗ trợ. 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. Phản ứng phản vệ đã được báo cáo khi dùng quá liều NSAIDs.

Cách xử trí: Điều trị quá liều thuốc chống viêm không steroid bao gồm điều trị triệu chứng; không có thuốc giải độc đặc hiệu. 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 - 2 g/kg cho trẻ em), và/hoặc một thuốc tẩy thẩm thấu có thể có ích đối với những người bệnh đã có biểu hiện bệnh lý hoặc đã uống một lượng thuốc quá lớn. Sử dụng các biện pháp bài niệu cưỡng bức, kiểm hóa nước tiểu, thẩm tách máu, hoặc truyền máu có thể không có hiệu quả loại bỏ lượng lớn celecoxib khỏi cơ thể.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: M01AH01. Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid, ức chế chọn lọc COX-2.

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 sự tổng hợp prostaglandin, chủ yếu thông qua tác dụng ức chế isoenzym cyclooxygenase-2 (COX-2), dẫn đến làm giảm sự tạo thành các 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. Do không ức chế COX-1 nên celecoxib ít có nguy cơ gây các tác dụng phụ (ví dụ xuất huyết, viêm loét dạ dày, kéo dài thời gian chảy máu), nhưng có thể gây các tác dụng phụ ở thận tương tự như các thuốc chống viêm không steroid khác. Celecoxib có thể làm tăng nguy cơ huyết khối mạch máu ở một số bệnh nhân vì thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin (một chất kháng huyết khối) và không tác động đến thromboxan A2 (một chất dễ gây huyết khối). Ngoài ra, celecoxib còn có thể ngăn chặn tăng sinh tế bào ung thư đại tràng và làm giảm kích thước polyp đại trực tràng.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Khi dùng lúc đói celecoxib dễ dàng được hấp thu và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 2-3 giờ. Sinh khả dụng đường uống dạng viên nang là 99%. Khi được dùng lúc đói, cả nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) và diện tích dưới đường cong (AUC) đều tỷ lệ với liều cho đến 200 mg, 2 lần/ngày; ở liều cao hơn, tỷ lệ tăng tương ứng của Cmax và AUC thấp hơn.

Phân bố: Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương khoảng 97% và celecoxib không ưu tiên gắn với hồng cầu.

Chuyển hóa: Celecoxib được chuyển hóa chủ yếu qua cytochrom P450 2C9. Hoạt tính của cytochrom P450 2C9 giảm ở người có đa hình di truyền và điều này dẫn đến giảm hoạt tính enzym, ví dụ người đồng hợp tử với đa hình CYP2C9*3.

Bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ có chuyển hóa CYP2C9 kém dựa trên tiền sử/kinh nghiệm với các cơ chất khác của CYP2C9 nên thận trọng khi dùng celecoxib. Nên xem xét việc bắt đầu điều trị với một nửa liều đề nghị thấp nhất

Thải trừ: Celecoxib thải trừ chủ yếu do chuyển hóa qua gan với dưới 1% liều dùng được bài tiết nguyên dạng qua nước tiểu. Sau khi dùng đa liều, thời gian bán thải là 8-12 giờ và tốc độ thanh thải khoảng 500mL/phút. Với đa liều, nồng độ thuốc trong huyết tương đạt mức ổn định trước ngày thứ 5. Biến thiên giữa các đối tượng ở các thông số dược động học (AUC, Cmax, thời gian bán thải) là khoảng 30%. Thể tích phân bố 500 L/70kg ở người trưởng thành khỏe mạnh cho thấy sự phân bố rộng khắp của celecoxib vào các mô. Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã xác định thuốc qua được hàng rào máu não.

* **Ảnh hưởng của thức ăn:** Dùng thuốc cùng thức ăn (giàu chất béo) làm chậm sự hấp thu của celecoxib thể hiện qua Tmax đạt được sau khoảng 4 giờ và làm sinh khả dụng tăng khoảng 20%.

Dược động học trên những đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi: Ở người trên 65 tuổi, giá trị trung bình Cmax và AUC của celecoxib tăng lên 1,5-2 lần. Điều này chủ yếu liên quan đến cân nặng chứ không do thay đổi về tuổi tác. Phụ nữ lớn tuổi có xu hướng có nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn đàn ông lớn tuổi. Nói chung không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên, với các bệnh nhân lớn tuổi có cân nặng dưới trung bình (< 50kg), nên bắt đầu điều trị bằng liều đề nghị thấp nhất.

Chứng tặc: Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu dược động học đã dự đoán AUC của celecoxib ở người da đen cao hơn khoảng 40% so với người da trắng. Nguyên nhân và ý nghĩa lâm sàng của vấn đề này vẫn chưa được biết.

Suy gan: Một nghiên cứu dược động học ở những đối tượng suy gan nhẹ (Child-Pugh loại A) và vừa (Child-Pugh loại B) đã cho thấy AUC của celecoxib ở trạng thái ổn định tăng lên khoảng 40% và 180% so với người khỏe mạnh. Do đó, liều khuyến cáo hàng ngày của celecoxib nên giảm khoảng 50% ở bệnh nhân suy gan vừa (Child-Pugh loại B). Bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh loại C) chưa được nghiên cứu. Việc sử dụng celecoxib ở bệnh nhân suy gan nặng không được khuyến cáo.

Suy thận: Trong một nghiên cứu so sánh chéo, AUC của celecoxib thấp hơn khoảng 40% ở bệnh nhân suy thận mạn tính (GFR 35-60 ml /phút) so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Không tìm thấy mối quan hệ đáng kể nào giữa GFR và độ thanh thải celecoxib. Bệnh nhân suy thận nặng chưa được nghiên cứu, nên không khuyến cáo dùng cho đối tượng này.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 03 vỉ x 10 viên nang cứng, Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng.
Chai 100 viên nang cứng, Chai 200 viên nang cứng, Chai 500 viên nang cứng

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30°C.

16. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Tiêu chuẩn cơ sở (TCCS).

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA

Địa chỉ: Đường 2 tháng 4, Khóm Đông Bắc, phường Vĩnh Hòa, thành phố Nha Trang, tỉnh Khánh Hòa

Nha Trang, ngày 30 tháng 07 năm 2019

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA

TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. Lê Nhuận



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

