

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/11/2013

MẪU HỘP THUỐC

COXLEC®

Celecoxib 200 mg



104 x 20 x 67

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Coxlec®

Mỗi viên nang chứa 200 mg celecoxib
Điều trị triệu chứng viêm xương khớp
và viêm khớp dạng thấp

Hộp 2 vỉ x 10 viên nang

Coxlec®
Hộp 2 vỉ x 10 viên nang
Box of 2 blisters x 10 capsules

Coxlec®

Hộp 2 vỉ x 10 viên nang

Thành phần: Mỗi viên nang chứa 200 mg celecoxib và tá dược vừa đủ (lactose spray-dried, natri croscarmellose, natri lauryl sulfat, magnesi stearat).

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng và cách dùng:
Xem tờ hướng dẫn kèm theo trong hộp thuốc.

Bảo quản: Giữ nơi khô mát (< 30°C).

CÔNG TY CỔ PHẦN CÔNG NGHỆ SINH HỌC - DƯỢC PHẨM ICA
Lô 10, Đường số 5, KCN Việt Nam - Singapore,
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
Read the enclosed leaflet carefully before use

R_x PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

Coxlec®

Each capsule contains celecoxib 200 mg
Symptomatic treatment of
osteoarthritis and rheumatoid arthritis

Box of 2 blisters x 10 capsules

Số B.S.K.
Ngày sản xuất:
Lot:
Hạn dùng:
Số đăng ký:
Nagamon No.
Sân xuất theo TCCS
Pharmaceuticals



Coxlec®

Box of 2 blisters x 10 capsules

Composition: Each capsule contains celecoxib 200 mg and excipients q.s. (spray-dried lactose, croscarmellose sodium, sodium lauryl sulphate, magnesium stearate).

Indications, contra-indications, dosage and usage:
Read the enclosed leaflet.

Storage: Store in a dry and cool place (< 30°C).

ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC
Lot 10, Street 5, Vietnam - Singapore Industrial Park,
Thuận An, Bình Dương, Vietnam.

Pantone 2925C

Pantone 281C

MẪU vỉ
COXLEC®
Celecoxib 200 mg



Coxlec® 200 mg celecoxib ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC	Coxlec® 200 mg celecoxib ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC
Coxlec® 200 mg celecoxib ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC	Coxlec® 200 mg celecoxib ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC
Coxlec® 200 mg celecoxib ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC	Coxlec® 200 mg celecoxib ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC
Coxlec® 200 mg celecoxib ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC	Coxlec® 200 mg celecoxib ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC
Coxlec® 200 mg celecoxib ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC	Coxlec® 200 mg celecoxib ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC

Số lô và hạn dùng sẽ được in hay dập nổi trên vỉ thuốc



MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
(TIẾNG VIỆT)



Coxlec®

Công thức

Mỗi viên nang chứa 100 mg celecoxib (viên nang 100 mg) hoặc 200 mg celecoxib (viên nang 200 mg) và tá dược vừa đủ (lactose spray-dried, natri croscarmellose, natri lauryl sulfat, magnesi stearat).

Dạng bào chế

Viên nang.

Qui cách đóng gói

Viên nang 100 mg: Hộp 3 vỉ x 10 viên nang.

Viên nang 200 mg: Hộp 2 vỉ x 10 viên nang.

Chỉ định

- Điều trị bệnh viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp ở người trưởng thành và trẻ em trên 2 tuổi, bệnh viêm cột sống dính khớp.
- Giảm đau cấp, giảm đau trong đau bụng kinh ở phụ nữ.
- Điều trị bổ sung trong polyp tuyến dạng gia đình (hội chứng FAP).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với celecoxib, sulfonamid.

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 ở những người bệnh này.

Thận trọng

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

Cần thận trọng 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 chảy máu đường tiêu hóa 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 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).

Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai

Cho tới nay, chưa 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.

Sử dụng thuốc trong 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.

Sử dụng thuốc khi lái xe, vận hành máy móc

Celecoxib có thể gây buồn ngủ hay mệt mỏi, do đó nên cẩn thận khi lái xe hoặc tham gia các hoạt động cần sự tỉnh táo. Nếu buồn ngủ hay chóng mặt sau khi dùng celecoxib, không nên lái xe hay vận hành máy móc.

Tương tác thuốc

Chung: Chuyển hóa của celecoxib qua trung gian cytochrom P₄₅₀2C9 trong gan. Sử dụng đồng thời celecoxib với các thuốc có tác dụng ức chế enzyme này có thể ảnh hưởng đến được động học của celecoxib, nên phải thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc này. Ngoài ra, celecoxib cũng ức chế cytochrom P₄₅₀2D6. Do đó có khả năng tương tác giữa celecoxib và các thuốc được chuyển hóa bởi cytochrom P₄₅₀2D6.

Thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin: Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin. Cần chú ý đến tương tác này khi dùng celecoxib đồng thời với các thuốc ức chế enzyme 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 aspirin, việc sử dụng đồng thời hai thuốc chống viêm không steroid này có thể dẫn đến tăng tỉ lệ loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng khác, so với việc dùng celecoxib riêng rẽ. 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 vẻ do fluconazol ức chế isoenzym P₄₅₀2C9 liên quan với sự chuyển hóa celecoxib. Nên bắt đầu điều trị celecoxib với liều khuyến 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 đến 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 liều pháp, vì các người bệnh này có nguy cơ biến chứng chảy máu cao.

Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn của celecoxib ở liều thường dùng nói chung nhẹ và có liên quan chủ yếu đến đường tiêu hóa. Những tác dụng không mong muốn khiến phải ngừng dùng thuốc nhiều nhất gồm: khó tiêu, đầy 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 > 1/100

Tiêu hóa: 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.

Dạ: Ban.

Chung: đau lưng, phù ngoại biên.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Tim mạch: Ngất, suy tim sung huyết, rung thất, giãn mạch phổi, tăng áp lực mạch máu não, hoại thư ngoại biên, viêm tĩnh mạch huyết khối, viêm mạch.

Tiêu hóa: Tắc ruột, thủng ruột, chảy máu đường tiêu hóa, viêm đại tràng chảy máu, thủng thực quản, viêm tụy, 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 hóa: Giảm glucose huyết.

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

Thận: Suy thận cấp, viêm thận kẽ.

Dạ: Ban đỏ đa dạng, viêm da tróc, hội chứng Stevens-Johnson.

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

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu có biểu hiện độc hại thận trong khi điều trị celecoxib, cần phải ngừng thuốc, thường chức năng thận sẽ trở về mức trước điều trị sau khi ngừng điều trị thuốc.

Test gan có thể tăng (gấp 3 lần mức bình thường ở giới hạn cao). Sự tăng này có thể tiến triển, hoặc không thay đổi hoặc chỉ tạm thời trong một thời gian khi tiếp tục điều trị. Nhưng nếu có biểu hiện nặng của viêm gan (vàng da, biểu hiện suy gan...) phải ngừng ngay thuốc.

Nói chung, khi dùng với liều thông thường và ngăn ngừa, celecoxib dung nạp tốt.

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

Liều lượng và cách dùng

Cần thăm dò liều dùng thấp nhất cho từng bệnh nhân.

- **Bệnh viêm xương khớp:** 200 mg x 1 lần/ngày hoặc 100 mg x 2 lần/ngày.

- **Viêm khớp dạng thấp ở người trưởng thành:** 100 - 200 mg x 2 lần/ngày.

- **Viêm khớp dạng thấp ở trẻ vị thành niên:** 50 mg x 2 lần/ngày ở trẻ 10 - 25 kg, 100 mg x 2 lần/ngày cho trẻ trên 25 kg.

- **Viêm cột sống dính khớp:** 200 mg x 1 lần/ngày hoặc 100 mg x 2 lần/ngày. Nếu không hiệu quả sau 6 tuần, có thể tăng liều lên 400 mg/ngày.

- **Giảm đau cấp, giảm đau bụng kinh:** liều khởi đầu 400 mg trong ngày đầu tiên, tiếp tục với liều 200 mg x 2 lần/ngày nếu cần.

- **Polyp tuyến dạng gia đình (hội chứng FAP):** 400 mg x 2 lần/ngày.

Quá liều và xử trí

Các triệu chứng quá liều các thuốc kháng viêm không steroid thông thường là ngủ lịm, buồn ngủ, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, nói chung có thể hồi phục nếu được chăm sóc nâng đỡ. Xuất huyết tiêu hóa có thể xảy ra. Cao huyết áp, suy thận mạn tính, suy hô hấp và hôn mê có thể xảy ra, nhưng hiếm. Phản ứng quá mẫn đã được báo cáo khi điều trị với các thuốc kháng viêm không steroid và có thể xảy ra khi dùng quá liều.

Không có chất giải độc đặc hiệu. Chưa có thông tin về việc loại celecoxib bằng phương pháp thẩm tách máu, nhưng với mức độ gắn kết của celecoxib với protein huyết tương cao (> 97%) thì việc thẩm tách sẽ không hiệu quả trong điều trị quá liều. Biện pháp gây nôn và/hoặc dùng than hoạt (60 đến 100 g cho người trưởng thành, 1 đến 2 g/kg cho trẻ em) và/hoặc dùng thuốc tẩy nhẹ dạng thẩm thấu có thể được chỉ định cho bệnh nhân có triệu chứng quá liều hoặc đã dùng quá liều trong vòng 4 giờ. Việc sử dụng thuốc lợi tiểu mạnh, kiểm hóa nước tiểu, thẩm tách máu hoặc truyền máu có thể không hiệu quả do thuốc gắn kết cao với protein huyết tương.

Dược lực học

Cơ chế tác động: Cơ chế tác động của celecoxib được cho là do ức chế sự tổng hợp prostaglandin, chủ yếu qua ức chế enzyme cyclooxygenase-2 (COX-2) và ở nồng độ trị liệu cho người, celecoxib không ức chế isoenzym cyclooxygenase-1.

Dược động học

Hấp thu

Nồng độ đỉnh huyết tương của celecoxib đạt được khoảng 3 giờ sau 1 liều uống. Cả nồng độ đỉnh huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong hấp thu (AUC) được nghiên cứu ở khoảng liều lâm sàng 100 – 200 mg. Ở các liều cao hơn, có sự gia tăng với tỷ lệ thấp hơn về C_{max} và AUC, điều này được xem là do tính hòa tan chậm trong môi trường nước. Độ tính hòa tan chậm, nghiên cứu sinh khả dụng tuyệt đối vẫn chưa được tiến hành. Trong trường hợp đa liều, trạng thái ổn định đạt được vào ngày thứ 5 hoặc sớm hơn.

Khi uống celecoxib với thức ăn giàu chất béo, thời gian đạt nồng độ đỉnh huyết tương chậm hơn khoảng 1-2 giờ, diện tích dưới đường cong hấp thu (AUC) tăng 10-20%. Khi uống celecoxib với các thuốc trung hòa acid có chứa nhôm và magnesi làm giảm nồng độ huyết tương của celecoxib, giảm 37% C_{max} và giảm 10% AUC. Có thể sử dụng celecoxib với liều 200 mg 3 lần mỗi ngày không cần lưu ý đến giờ ăn, nhưng với liều 400 mg 3 lần mỗi ngày cần dùng chung với thức ăn để làm tăng độ hấp thu.

Phân bố

Ở các đối tượng khỏe mạnh, celecoxib gắn kết với protein mạnh (khoảng 97%) trong khoảng liều lâm sàng. Các thử nghiệm *in vitro* cho thấy celecoxib gắn kết chủ yếu với albumin và một phần nhỏ hơn với acid α₁-glycoprotein. Thể tích phân bố biểu kiến ở tình trạng ổn định (V_{ss}/F) khoảng 400 lít, celecoxib không ưu tiên gắn kết với tế bào hồng cầu.

Chuyển hoá

Celecoxib chủ yếu được chuyển hóa trung gian qua cytochrom P450 2C9. Có 3 chất chuyển hóa được xác định trong huyết tương người, chủ yếu là dạng alcol hóa, dạng acid carboxylic tương ứng và dạng liên hợp glucuronid. Các chất chuyển hóa trên không có hoạt tính như các chất ức chế COX-1 hay chất ức chế COX-2. Những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ thiếu enzym P450 2C9 nên thận trọng khi dùng celecoxib vì có thể dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương cao do chuyển hóa chậm.

Thải trừ

Celecoxib được thải trừ chủ yếu bởi chuyển hóa ở gan, một phần nhỏ tìm thấy trong nước tiểu và trong phân dưới dạng không đổi (dưới 3%). Thử nghiệm qua đường uống với liều đơn có đánh dấu đồng vị phóng xạ, khoảng 57% liều dùng được thải trừ qua phân, và 27% thải trừ qua nước tiểu.

Chất chuyển hóa chủ yếu cả trong nước tiểu và trong phân là dạng acid carboxylic (chiếm 73% liều dùng), một lượng nhỏ dưới dạng liên hợp glucuronid cũng xuất hiện trong nước tiểu. Tính hòa tan của thuốc thấp gây kéo dài quá trình hấp thu và làm thay đổi thời gian bán thải. Thời gian bán hiệu dụng xấp xỉ 11 giờ trong điều kiện ổn định. Độ thanh thải huyết tương biểu kiến (CL/F) khoảng 500 ml/phút.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản

Giữ nơi khô mát (< 30°C).

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

CTCP Công nghệ Sinh học - Dược phẩm ICA
Đường số 5, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore,
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam
Website: www.icaettopharma.com

PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Văn Thanh