

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Viên nang cứng
CELCOXX CAPSULES 100mg
(Celecoxib 100mg)
CELCOXX CAPSULES 200mg
(Celecoxib 200mg)

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Để xa tầm tay trẻ em.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nang cứng có chứa:

Celcoxx Capsules 100mg

Thành phần hoạt chất: Celecoxib100mg
Thành phần tá dược: Lactose (Lactose monohydrat), natri lauryl sulfat, povidon K-30 (PVP K-30), natri croscarmellose, magnesi stearat, nang gelatin rỗng số “3”.

Celcoxx Capsules 200mg

Thành phần hoạt chất: Celecoxib200mg
Thành phần tá dược: Lactose (Lactose monohydrat), natri lauryl sulfat, povidon K-30 (PVP K-30), natri croscarmellose, magnesi stearat, nang gelatin rỗng số “1”.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nang cứng.

Celcoxx Capsules 100mg

Bột màu trắng chứa trong nang cứng có nắp màu xanh lục và thân màu tía.

Celcoxx Capsules 200mg

Bột màu trắng chứa trong nang cứng có nắp màu tía và thân màu trắng đục.

CHỈ ĐỊNH

Celcoxx được chỉ định trong những trường sau:

- Giảm các triệu chứng và dấu hiệu của bệnh thoái hóa khớp.
- Giảm những triệu chứng và dấu hiệu của bệnh viêm khớp dạng thấp ở người lớn.
- Dùng trong trường hợp đau cấp tính ở người lớn, đặc biệt là đau sau phẫu thuật.
- Điều trị đau bụng kinh nguyên phát.
- Điều trị bệnh viêm cột sống dính khớp.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Viêm xương khớp mãn tính:

Người lớn: Làm giảm nhẹ những dấu hiệu và triệu chứng của bệnh viêm xương khớp mãn tính ở người lớn. Liều khuyến dùng là 200mg x 1 lần/ngày hoặc 100mg x 2 lần/ngày.

Bệnh viêm khớp dạng thấp:

Làm giảm nhẹ các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh viêm khớp dạng thấp ở người lớn: 100mg đến 200mg celecoxib x 2 lần/ngày.

Trẻ em: Điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp ở thiếu niên, liều khuyến dùng cho trẻ em từ 2 tuổi trở lên dựa theo cân nặng. Trẻ em từ 10kg – 25kg, liều khuyến cáo là 50mg x 2 lần/ngày. Trẻ em trên 25kg, liều khuyến dùng là 100mg x 2 lần/ngày.

Đau và đau bụng kinh nguyên phát:

Người lớn: Liều khởi đầu 400mg, sau đó dùng thêm liều 200mg nếu cần thiết cho ngày đầu tiên. Ngày tiếp theo, liều khuyến dùng là 200mg x 2 lần/ngày.

Điều trị bệnh viêm cột sống dính khớp

Người lớn: Liều khuyến dùng mỗi ngày là 200mg, liều đơn hoặc chia 2 liều mỗi ngày. Đối với một số bệnh nhân, tăng liều dùng mỗi ngày lên 400mg, liều đơn hoặc chia làm 2 liều có thể đạt hiệu quả điều trị tốt hơn. Nếu hiệu quả điều trị sau 2 tuần không tăng, liệu pháp điều trị mới nên được xem xét.

Đối tượng đặc biệt

Người lớn tuổi (> 65 tuổi)

Cũng giống như bệnh nhân trẻ tuổi, liều khuyến dùng mỗi ngày nên bắt đầu là 200mg. Liều dùng có thể tăng lên 200mg x 2 lần/ngày nếu cần thiết sau đó. Đặc biệt thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân lớn tuổi có cân nặng dưới 50kg.

Bệnh nhân suy gan

Điều trị nên bắt đầu bằng nửa liều khuyến cáo ở bệnh nhân suy gan trung bình với albumin huyết thanh từ 25 – 35 g/l. Kinh nghiệm sử dụng cho đối tượng này chỉ giới hạn trong bệnh nhân xơ gan.

Bệnh nhân suy thận

Kinh nghiệm sử dụng celecoxib cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình vẫn còn giới hạn, vì vậy cần thận trọng khi sử dụng cho những đối tượng này.

Bệnh nhân chuyển hóa kém CYP2C9

Bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ chuyển hóa kém qua CYP2C9 dựa trên tiền sử/kinh nghiệm với các cơ chất của CYP2C9 khác cần thận trọng khi dùng celecoxib vì có thể làm tăng các phản ứng không mong muốn khác phụ thuộc vào liều. Bắt đầu điều trị với liều bằng ½ liều khuyến cáo thấp nhất.

Liều dùng phải điều chỉnh theo tuổi và triệu chứng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân bị mẫn cảm với celecoxib.
- Bệnh nhân có phản ứng dị ứng với sulfonamid.
- Bệnh nhân có tiền sử lên cơn hen, nổi mề đay hoặc phản ứng dị ứng sau khi dùng aspirin hoặc những kháng viêm không steroid khác. Những phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, có khi gây tử vong khi sử dụng những thuốc kháng viêm không steroid đã được báo cáo ở những bệnh nhân này.
- Phụ nữ có thai, phụ nữ có khả năng mang thai mà không dùng biện pháp tránh thai hiệu quả.
- Phụ nữ cho con bú.
- Suy gan nặng (albumin huyết thanh < 25g/l hoặc Child-Pugh ≥ 10).
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30ml/phút).
- Bệnh viêm ruột.
- Suy tim sung huyết (NYHA II-IV).
- Bệnh tim thiếu máu, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh mạch máu não.
- Bệnh nhân vừa trải qua phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nguy cơ huyết khối tim mạch

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

Tất cả các thuốc kháng viêm không steroid, ức chế chọn lọc trên COX-2 và không chọn lọc có thể gây nguy cơ như nhau.

Những bệnh nhân được biết bị bệnh tim mạch hoặc yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch thì có nguy cơ cao hơn.

Celecoxib không nên sử dụng cho bệnh nhân sau phẫu thuật tim mạch tạo ghép mạch máu mới thay thế động mạch vành, do



có thể tăng nguy cơ tác dụng phụ như: nhồi máu cơ tim và đột quỵ.

Chất ức chế chọn lọc COX-2 không nên sử dụng cho bệnh nhân có tiền sử thiếu máu cục bộ cơ tim hay bệnh mạch máu não, thuốc cũng chống chỉ định cho bệnh nhân bị bệnh động mạch ngoại biên.

Bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ cao bệnh tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid huyết, biến chứng đái tháo đường, hút thuốc) chỉ sử dụng celecoxib sau khi đã cân nhắc cẩn thận.

Celecoxib không phải là một chất thay thế cho acid acetylsalicylic trong dự phòng các bệnh tắc nghẽn huyết khối tim mạch do thiếu tác động lên chức năng tiểu cầu. Bởi vì celecoxib không ức chế sự kết tập tiểu cầu, không nên ngừng các trị liệu kháng tiểu cầu (như acid acetylsalicylic).

Lưu ý chung: Không thể dùng Celecox thay thế corticosteroid hoặc điều trị thiếu hụt corticosteroid. Việc ngưng đột ngột corticosteroid có thể làm trầm trọng phản ứng đáp ứng với corticosteroid. Bệnh nhân sử dụng liệu pháp corticosteroid kéo dài cần thiết phải giảm liều từ từ nếu như quyết định ngưng dùng thuốc.

Hoạt tính kháng viêm hạ sốt của Celecox có thể làm giảm dấu hiệu chẩn đoán biến chứng nhiễm khuẩn của những tình huống đau được tiên đoán là không nhiễm khuẩn.

Ảnh hưởng lên hệ tiêu hóa:

Thủng đường tiêu hóa trên và dưới, loét hoặc chảy máu, một số trường hợp dẫn đến tử vong đã xảy ra với các bệnh nhân sử dụng celecoxib. Khuyến cáo thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất bị những biến chứng đường tiêu hóa loại này bao gồm: người lớn tuổi, bệnh nhân đang sử dụng đồng thời bất kỳ các loại NSAID khác hoặc acid acetylsalicylic, glucocorticoid, bệnh nhân sử dụng cồn, hoặc bệnh nhân có tiền sử bị bệnh đường tiêu hóa như loét hoặc chảy máu.

Nguy cơ tác dụng không mong muốn lên hệ tiêu hóa (viêm loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng đường tiêu hóa khác) càng tăng khi sử dụng đồng thời celecoxib với acid acetylsalicylic (thậm chí liều thấp). Sự khác nhau có ý nghĩa trên tính an toàn của hệ tiêu hóa khi sử dụng chất ức chế chọn lọc COX-2 + acid acetylsalicylic và NSAID + acid acetylsalicylic chưa được chứng minh trên thử nghiệm lâm sàng thời gian dài.

Sử dụng đồng thời với NSAID khác

Nên tránh sử dụng đồng thời celecoxib và NSAID khác.

Ứ dịch và phụ

Cũng giống như các thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin, phụ nề và ứ dịch được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng celecoxib. Vì vậy, celecoxib nên sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử suy tim sung huyết, rối loạn chức năng tâm trương thất trái hoặc tăng huyết áp, ở bệnh nhân phụ nề trước đó vì bất kỳ nguyên nhân gì, bởi vì ức chế prostaglandin có thể dẫn đến hư chức năng thận và ứ dịch. Thận trọng khi sử dụng với thuốc lợi tiểu hoặc có nguy cơ giảm thể tích.

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 2 yếu tố này, đều có thể làm tăng biến cố tim mạch. Vì vậy, theo dõi huyết áp chặt chẽ khi bắt đầu điều trị với celecoxib cũng như trong suốt thời gian điều trị.

Ảnh hưởng lên thận và gan

Tổn thương chức năng thận và gan, đặc biệt loạn chức năng tim thường xảy ra hơn ở người lớn tuổi, vì vậy, phải duy trì giám sát y khoa phù hợp.

Các NSAID, bao gồm celecoxib, có thể gây ra ngộ độc thận. Các thử nghiệm lâm sàng với celecoxib cho thấy tác động lên thận giống như ghi nhận ở những thuốc NSAID khác. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất ngộ độc thận bao gồm bệnh nhân bị suy thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu, chất ức chế men chuyển angiotensin, chất chủ vận thụ thể angiotensin II và người lớn tuổi. Cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này khi điều trị với celecoxib.

Một số trường hợp phản ứng trên gan nghiêm trọng bao gồm viêm gan kịch phát (có thể dẫn đến tử vong), hôn mê gan và suy gan (có thể dẫn đến tử vong hoặc phải ghép gan) được ghi nhận khi điều trị với celecoxib. Trong số những trường hợp

được ghi nhận thời gian khởi phát, phần lớn những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên gan tiến triển trong vòng 1 tháng sau khi bắt đầu điều trị với celecoxib.

Trong suốt quá trình điều trị, bệnh nhân có suy giảm chức năng gan hoặc thận, nên cân nhắc ngưng điều trị với celecoxib và tiến hành những trị liệu phù hợp khác.

Chất ức chế CYP2D6

Celecoxib ức chế enzym CYP2D6. Mặc dù celecoxib không phải là chất ức chế mạnh enzym CYP2D6, nhưng giảm liều là cần thiết đối với những bệnh nhân sử dụng thuốc được chuyển hóa bởi enzym CYP2D6.

Bệnh nhân chuyển hóa kém qua enzym CYP2C9

Bệnh nhân được biết chuyển hóa kém qua enzym CYP2C9 nên thận trọng khi điều trị với thuốc này.

Phản ứng trên da và mẫn cảm toàn thân

Phản ứng da nghiêm trọng, một số trường hợp tử vong, bao gồm viêm da bong vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc đã được ghi nhận xảy ra liên quan đến điều trị với celecoxib tuy nhiên rất hiếm. Bệnh nhân thường có nguy cơ cao nhất của những 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. Những phản ứng quá mẫn nghiêm trọng (như phản vệ, phù mạch và hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân – DRESS, hoặc triệu chứng quá mẫn) được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị với celecoxib. Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với sulphonamid hoặc bất kỳ thuốc nào khác cũng có thể có nguy cơ phản ứng trên da và mẫn cảm cao hơn. Nên ngưng sử dụng celecoxib nếu có xuất hiện mẫn đỏ da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào.

Tổng quan

Celecoxib có thể làm mờ các dấu hiệu sốt hoặc những dấu hiệu khác của viêm nhiễm.

Sử dụng đồng thời với thuốc chống đông máu đường uống

Sử dụng đồng thời với thuốc warfarin, nguy cơ chảy máu nghiêm trọng, một số trường hợp tử vong đã được ghi nhận. Tăng thời gian prothrombin cũng đã được ghi nhận. Vì vậy, nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân sử dụng warfarin/coumarin thuốc chống đông máu đường uống, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc thay đổi liều celecoxib. Sử dụng đồng thời thuốc chống đông máu và NSAID có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Thận trọng khi sử dụng đồng thời celecoxib và warfarin hoặc những thuốc chống đông máu đường uống khác bao gồm những thuốc chống đông máu thể hệ mới (như apixaban, dabigatran và rivaroxaban).

Celecox Capsules 100mg và Celecox Capsules 200mg có chứa lactose (lần lượt là 46,6mg và 45,0mg). Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI

Một số nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản như dị tật. Việc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ra các tác dụng không mong muốn cho phụ nữ có thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học 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. Nguy cơ trên phụ nữ mang thai vẫn chưa được biết, tuy nhiên không thể loại trừ. Celecoxib cũng như những thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây vô lực cơ tử cung và đóng sớm ống động mạch chủ trong ba tháng cuối của thai kỳ. Celecoxib chống chỉ định cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ chuẩn bị mang thai. Nếu bệnh nhân mang thai trong quá trình điều trị, nên ngưng sử dụng celecoxib.

SỬ DỤNG THUỐC CHO 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. Chỉ định celecoxib ở số lượng hạn chế cho phụ nữ đang cho con bú cho thấy rằng rất ít celecoxib xuất hiện trong sữa mẹ. Phụ nữ đang sử dụng celecoxib không nên cho con bú.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG SINH SẢN

Dựa trên cơ chế hoạt động, việc sử dụng NSAID, bao gồm celecoxib, có thể gây trì hoãn hoặc ngăn chặn sự rụng trứng,



liên quan đến hiện tượng vô sinh có thể phục hồi ở một số phụ nữ.

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

Bệnh nhân có thể bị chóng mặt, hoa mắt hoặc buồn ngủ khi sử dụng celecoxib, nên cố gắng tránh lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Nhìn chung: Celcox Capsules (Celecoxib) chuyển hóa chủ yếu qua hệ thống men cytochrom P450 CYP2C9 ở gan. Cần thận trọng khi điều trị phối hợp Celcox Capsules (Celecoxib) với những thuốc ức chế CYP2C9.

Tương tác dược động học

Thuốc chống đông máu

Nên theo dõi chặt chẽ hoạt tính chống đông máu trong những ngày đầu tiên sau khi bắt đầu hoặc thay đổi liều dùng của celecoxib đối với bệnh nhân đang sử dụng warfarin hoặc các thuốc chống đông máu khác bởi vì bệnh nhân sẽ tăng nguy cơ biến chứng do chảy máu. Do đó, bệnh nhân uống thuốc chống đông máu nên theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin (INR), đặc biệt trong những ngày đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị với celecoxib hoặc thay đổi liều của celecoxib. Chảy máu liên quan đến tăng thời gian prothrombin đã được ghi nhận, phần lớn xảy ra đối với bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân sử dụng đồng thời celecoxib với warfarin, một số trường hợp tử vong.

Thuốc chống tăng huyết áp

NSAID có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc chống tăng huyết áp bao gồm chất ức chế men chuyển angiotensin, chất đối kháng angiotensin II, thuốc lợi tiểu và thuốc chẹn beta. Cũng như các NSAID khác, nguy cơ suy thận cấp tính mà thường là có thể phục hồi tăng đối với những bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận (như bệnh nhân bị giảm thể dịch, bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu hoặc người lớn tuổi) khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển angiotensin, chất đối kháng angiotensin II và thuốc lợi tiểu đồng thời với NSAID bao gồm celecoxib. Vì vậy, phải thận trọng khi sử dụng phối hợp những thuốc này đặc biệt đối với bệnh nhân lớn tuổi. Cần cho bệnh nhân uống nước đầy đủ và cần theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị kết hợp và đánh giá theo định kỳ sau đó.

Ciclosporin và tacrolimus

Sử dụng đồng thời NSAID với ciclosporin hoặc tacrolimus có thể làm tăng ảnh hưởng độc thận của ciclosporin và tacrolimus. Nên theo dõi chức năng thận khi sử dụng kết hợp celecoxib và một trong hai thuốc trên.

Acid acetylsalicylic

Celcox Capsules (Celecoxib) có thể sử dụng cùng với aspirin liều thấp. Tuy nhiên việc dùng đồng thời aspirin với Celcox Capsules (Celecoxib) có thể làm tăng tỉ lệ loét đường tiêu hóa hoặc những biến chứng khác so với việc sử dụng một mình Celcox Capsules (Celecoxib). Bởi vì thuốc có ít khả năng chống kết tập tiểu cầu nên Celcox Capsules (Celecoxib) không thể thay thế aspirin trong phòng bệnh tim mạch.

Tương tác dược lực học

Ảnh hưởng celecoxib đối với những thuốc khác

Ức chế CYP2D6

Celecoxib là chất ức chế CYP2D6. Nồng độ huyết tương của những thuốc mà là cơ chất của enzyme này có thể tăng khi sử dụng đồng thời với celecoxib. Những thuốc chuyển hóa bởi enzyme CYP2D6 bao gồm thuốc chống trầm cảm (thuốc chống trầm cảm 3 vòng và SSRI), thuốc an thần, thuốc chống loạn nhịp tim,...Nên giảm liều của những thuốc được chuyển hóa bởi enzyme này khi bắt đầu điều trị với celecoxib hoặc tăng khi ngưng sử dụng celecoxib.

Sử dụng đồng thời celecoxib 200mg hai lần mỗi ngày sẽ làm tăng lần lượt 2,6 và 1,5 lần nồng độ huyết tương của dextromethorphan và metoprolol (cơ chất CYP2D6) do celecoxib ức chế enzyme CYP2D6.

Ức chế CYP2C19

Nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng có khả năng celecoxib ức chế chuyển hóa xúc tác bởi enzyme CYP2C19. Ý nghĩa về mặt lâm sàng của phát hiện trên *in vitro* này vẫn chưa được biết

Những thuốc chuyển hóa bởi enzyme này như diazepam, citalopram và imipramin.

Methotrexat

Bệnh nhân điều trị viêm khớp dạng thấp với celecoxib không ảnh hưởng lên dược lực học có ý nghĩa thống kê (huyết tương hoặc độ thanh thải thận) của methotrexat (ở liều điều trị viêm khớp). Tuy nhiên, nên theo dõi độc tính liên quan đến methotrexat khi sử dụng phối hợp 2 thuốc này.

Lithium

Nghiên cứu tiến hành trên những người khỏe mạnh khi sử dụng phối hợp celecoxib 200mg hai lần mỗi ngày với lithium 450mg hai lần mỗi ngày dẫn đến tăng Cmax 16% và AUC 18% của lithium. Vì vậy, bệnh nhân điều trị với lithium nên theo dõi chặt chẽ khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với celecoxib.

Thuốc tránh thai đường uống

Trong một nghiên cứu tương tác thuốc cho thấy celecoxib không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng liên quan dược lực học của các thuốc tránh thai đường uống (morethisteron 1mg/ethinylestradiol 35microgam).

Glibenclamid/ tolbutamid

Celecoxib không ảnh hưởng dược lực học của tolbutamid (cơ chất CYP2C9) hoặc glibenclamid ở phạm vi lâm sàng liên quan.

Ảnh hưởng của những thuốc khác lên celecoxib

Bệnh nhân chuyển hóa kém qua enzyme CYP2C9

Đối với bệnh nhân chuyển hóa kém qua enzyme CYP2C9 và có biểu thị nồng độ tuần hoàn của celecoxib tăng, khi sử dụng đồng thời với chất ức chế CYP2C9 như fluconazol có thể làm tăng hơn nữa nồng độ celecoxib trong máu. Những phối hợp này nên tránh khi bệnh nhân được biết chuyển hóa kém qua enzyme CYP2C9.

Thuốc ức chế và cảm ứng CYP2C9

Bởi vì celecoxib chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C9, nên sử dụng liều bằng ½ liều khuyến cáo ở bệnh nhân sử dụng đồng thời với fluconazol. Sử dụng đồng thời celecoxib 200mg liều đơn và fluconazol 200mg một lần mỗi ngày, chất có khả năng ức chế CYP2C9, dẫn đến làm tăng Cmax 60% và AUC 130% của celecoxib. Sử dụng đồng thời chất cảm ứng enzyme CYP2C9 như rifampicin, carbamazepin và barbiturat có thể làm giảm nồng độ huyết tương của celecoxib.

Ketoconazol và thuốc kháng acid

Chưa có ghi nhận về ảnh hưởng dược lực học của celecoxib khi sử dụng đồng thời với ketoconazol hoặc thuốc kháng acid.

Trẻ em

Nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được tiến hành ở người lớn.

Tương kỵ của thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Những tác dụng không mong muốn sau được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/10000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng).

Rất thường gặp:

Rối loạn mạch máu: Tăng huyết áp (bao gồm cả tăng huyết áp nặng hơn).

Thường gặp:

Nhiễm trùng: Viêm phế quản, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

Rối loạn miễn dịch: Quá mẫn.

Rối loạn tâm thần: Mất ngủ.

Rối loạn thần kinh: Chóng mặt, tăng trương lực cơ, đau đầu.

Rối loạn tim: Nhồi máu cơ tim.

Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất: Viêm mũi, ho, khó thở.

Rối loạn tiêu hóa: Nôn, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn, chứng khó nuốt.



Rối loạn da và mô dưới da: Phát ban, ngứa (bao gồm ngứa toàn thân).

Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết: Chứng đau khớp.

Những rối loạn khác: Bệnh giống cúm, phù ngoại biên/ giữ nước.

Ít gặp:

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Thiếu máu.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali máu.

Rối loạn tâm thần: Lo âu, trầm cảm, mệt mỏi.

Rối loạn thần kinh: Nhồi máu não, dị cảm, mất ngủ.

Rối loạn mắt: Nhìn mờ, viêm kết mạc.

Rối loạn tai và tai trong: ù tai, giảm thính giác.

Rối loạn tim: Suy tim sung huyết, tim đập nhanh, nhịp tim nhanh.

Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất: Co thắt phế quản.

Rối loạn tiêu hóa: Táo bón, viêm dạ dày, viêm miệng, viêm đường ruột - dạ dày (bao gồm trầm trọng hơn viêm đường ruột - dạ dày), ợ hơi.

Rối loạn gan mật: Chức năng gan bất thường, men gan tăng (bao gồm cả tăng SGOT và SGPT).

Rối loạn da và mô dưới da: Mày đay, vết bầm máu.

Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết: Co cơ (chuột rút chân).

Rối loạn thận và đường tiết niệu: Tăng creatinin máu, tăng ure máu.

Rối loạn khác: Phù mắt, đau ngực.

Hiếm gặp

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

Rối loạn tâm thần: Trạng thái lú lẫn, ảo giác.

Rối loạn thần kinh: Mất điều hòa, loạn vị giác.

Rối loạn mắt: Xuất huyết mắt.

Rối loạn tim: Loạn nhịp tim.

Rối loạn mạch: Thuyên tắc phổi, đờ mắt.

Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất: Viêm phổi.

Rối loạn tiêu hóa: Xuất huyết dạ dày, loét tá tràng, loét dạ dày, loét thực quản, loét ruột, loét đại tràng, thủng dạ dày, viêm dạ dày-thực quản, phân đen, viêm tụy, viêm kết tràng.

Rối loạn gan mật: Viêm gan.

Rối loạn da và mô dưới da: Phù mạch, rụng tóc, nhạy cảm ánh sáng.

Rối loạn thận và đường tiết niệu: Suy thận cấp, hạ natri huyết.

Rối loạn sinh sản và tuyến vú: Rối loạn kinh nguyệt.

Rất hiếm gặp

Rối loạn gan mật: Suy gan (có khi tử vong hoặc yêu cầu ghép gan), viêm gan kịch phát (có khi dẫn đến tử vong), hoại tử gan, ứ mật, viêm gan ứ mật, vàng da.

Rối loạn da và mô dưới da: Viêm da bong vảy, hồng ban đa dạng, hội chứng Steven-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng DRESS (hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), viêm da bong nước.

Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết: Viêm cơ.

Rối loạn thận và đường tiết niệu: Viêm thận kẽ, hội chứng thận hư, bệnh cầu thận thay đổi tối thiểu.

Rối loạn sinh sản và tuyến vú: Rối loạn khả năng sinh sản ở phụ nữ (bệnh suy giảm khả năng sinh sản ở nữ giới).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có kinh nghiệm lâm sàng về quá liều celecoxib. Tác dụng phụ xuất hiện hầu như không đáng kể khi dùng lên đến 1200mg đơn liều và 600mg hai lần mỗi ngày cho những người khỏe mạnh. Trong trường hợp nghi ngờ quá liều, áp dụng ngay các biện pháp hỗ trợ thích hợp. Chạy thận nhân tạo không hiệu quả trong việc loại trừ thuốc ra khỏi cơ thể.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm và chống thấp khớp, không steroid.

Mã ATC: M01AH01.

Celecoxib là thuốc kháng viêm không steroid có tác động kháng viêm, giảm đau và hạ sốt. Cơ chế tác động của celecoxib là do ức chế sự tổng hợp prostaglandin, chủ yếu do ức chế enzym cyclooxygenase-2 (COX-2), ở nồng độ trị liệu trên người, celecoxib không ức chế enzym cyclooxygenase-1 (COX-1).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Nồng độ đỉnh celecoxib trong huyết tương đạt được sau 3 giờ uống thuốc. Khi bụng đói, cả 2 nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) và diện tích dưới đường cong (AUC) ở liều xấp xỉ liều 200mg x 2 lần/ngày. Khi dùng liều cao hơn có sự gia tăng ít hơn đối với nồng độ đỉnh và diện tích dưới đường cong. Thuốc đạt nồng độ ổn định trước hoặc ngay ngày thứ 5 dùng thuốc.

Ảnh hưởng của thức ăn và thuốc kháng acid

Khi uống celecoxib trong bữa ăn có nhiều chất béo, thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương chậm 1 tới 2 giờ và tăng tổng hấp thu (diện tích dưới đường cong (AUC)) từ 10% đến 20%. Khi bụng đói, với liều trên 200mg, sự gia tăng nồng độ đỉnh (Cmax) và diện tích dưới đường cong (AUC) tương ứng sẽ thấp hơn, điều này được cho là thuốc ít hòa tan trong môi trường thân nước. Sử dụng celecoxib đồng thời với các thuốc kháng acid có chứa nhôm và magesi sẽ làm giảm nồng độ celecoxib trong huyết tương với nồng độ đỉnh (Cmax) giảm 37% và diện tích dưới đường cong (AUC) giảm 10%. Ở liều 200mg x 2 lần/ngày, celecoxib có thể được uống mà không cần quan tâm đến thời gian bữa ăn. Nên sử dụng liều cao hơn (400mg x 2 lần/ngày) cùng với thức ăn để cải thiện sự hấp thu.

Phân bố: Ở người khỏe mạnh với khoảng liều dùng được khuyến cáo trên lâm sàng, celecoxib liên kết với protein huyết tương khoảng 97%. Ở nồng độ thuốc ổn định, thể tích phân bố biểu kiến khoảng 400L (Vss/F), gợi ý sự phân bố rộng rãi của thuốc trong các mô. Celecoxib không ưu tiên gắn kết trên hồng cầu.

Chuyển hóa: Celecoxib được chuyển hóa chủ yếu qua trung gian cytochrom P450 2C9. Ba loại chuyển hóa, alcohol chuyển hóa ban đầu, acid carboxylic tương ứng và glucuronid kết hợp đã được xác định trong huyết tương. Các chất chuyển hóa không có tác động ức chế COX-1 hoặc COX-2.

Bài tiết: Celecoxib được đào thải chủ yếu bởi chuyển hóa qua gan với tỷ lệ thuốc không bị biến đổi được tìm thấy trong phân và nước tiểu là dưới 3%. Chất chuyển hóa chính trong nước tiểu và phân là chất chuyển hóa có gốc acid carboxylic (73% liều dùng), glucuronid với khối lượng thấp cũng xuất hiện trong nước tiểu. Ở điều kiện nhanh thời gian bán thải khoảng 11 giờ. Hệ số thanh thải trong huyết tương (CLF) khoảng 500mL/phút.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vỉ x 10 viên nang cứng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng và độ ẩm, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC: TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:



GETZ PHARMA (PRIVATE) LIMITED
Plot No. 29-30, Sector 27, Korangi Industrial Area, Karachi,
Pakistan.

FAX (92-21) 35057592 – ĐT (92-21) 111-111-511

