

Rx

NSAIDCAM

(Viên nang piroxicam 20 mg)

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất: Piroxicam 20 mg

Thành phần tá dược: Maize starch, colloidal anhydrous silica, purified talc, sodium lauryl sulfate, vỏ nang gelatin.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang cứng.

Mô tả sản phẩm: Viên nang cứng gelatin, màu đỏ tươi, bên trong chứa bột thuốc màu trắng. Cỡ nang số 2.

CHỈ ĐỊNH

Nsaidcam là một thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được chỉ định để làm giảm các triệu chứng viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp hoặc viêm cột sống dính khớp.

Do hồ sơ an toàn của thuốc (xem các mục Liều dùng, cách dùng, Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc), Nsaidcam không phải là lựa chọn hàng đầu nếu một thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được chỉ định. Quyết định kê đơn Nsaidcam nên dựa trên đánh giá nguy cơ tổng thể của từng bệnh nhân (xem các mục Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Việc kê đơn Nsaidcam cần được tiến hành bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong việc đánh giá chẩn đoán và điều trị bệnh nhân mắc các bệnh viêm khớp hoặc thoái hóa khớp.

Liều khuyến cáo tối đa mỗi ngày là 20 mg.

Có thể giảm thiểu tác dụng không mong muốn của thuốc bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng. Lợi ích điều trị và khả năng dung nạp thuốc cần được đánh giá lại trong vòng 14 ngày. Nếu cần thiết phải tiếp tục điều trị, cần thường xuyên đánh giá lại.

Vì piroxicam đã được chứng minh là có liên quan đến việc tăng nguy cơ bị các biến chứng đường tiêu hóa, nên cần nhắc dùng liệu pháp phối hợp với các thuốc bảo vệ dạ dày, đặc biệt là đối với bệnh nhân cao tuổi.

Viêm khớp dạng thấp, viêm xương khớp, viêm cột sống dính khớp: Liều khởi đầu khuyến cáo là 20 mg dùng như 1 liều đơn mỗi ngày. Phần lớn bệnh nhân sẽ được duy trì liều 20 mg/ngày. Một nhóm bệnh nhân tương đối nhỏ có thể duy trì liều 10 mg/ngày. Một vài bệnh nhân có thể cần tới 30 mg/ngày dùng như một liều đơn hoặc chia thành nhiều lần dùng. Sử dụng kéo dài các liều ≥ 30 mg làm tăng nguy cơ bị các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa.

Người cao tuổi

Người cao tuổi có nguy cơ cao bị các hệ quả nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi. Nếu NSAID được xem là cần thiết, nên áp dụng liều thấp nhất mà có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể. Bệnh nhân nên được theo dõi thường xuyên về nguy cơ xuất huyết tiêu hóa trong khi điều trị bằng NSAID.

Cũng như các thuốc NSAID khác, nên thận trọng khi sử dụng trong điều trị bệnh nhân cao tuổi, những người có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, gan hoặc tim.

Sử dụng ở trẻ em

Các khuyến cáo về liều lượng và chỉ định sử dụng ở trẻ em chưa được thiết lập.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Tốt nhất nên uống thuốc trong hoặc sau khi ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Tiền sử bị loét, chảy máu hoặc thủng đường tiêu hóa.
- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn đường tiêu hóa dẫn đến rối loạn xuất huyết như viêm loét đại tràng, bệnh Crohn, ung thư đường tiêu hóa hoặc viêm túi thừa.
- Bệnh nhân bị loét dạ dày tiến triển, rối loạn viêm đường tiêu hóa, hoặc xuất huyết tiêu hóa.
- Dùng đồng thời với các NSAID khác, bao gồm NSAID ức chế chọn lọc COX-2 và acid acetylsalicylic với liều giảm đau.
- Dùng đồng thời với các thuốc chống đông máu.
- Tiền sử dị ứng nghiêm trọng với bất kỳ loại thuốc nào, đặc biệt là các phản ứng trên da như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens – Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc.
- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với các tá dược, phản ứng da trước đó (bất kể mức độ nghiêm trọng) với piroxicam, các NSAID khác và các thuốc khác.
- Chống chỉ định NSAID ở bệnh nhân từng có biểu hiện quá mẫn như hen suyễn, polyp mũi, phù mạch hoặc nổi mề đay khi dùng ibuprofen, aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác.
- Trong 3 tháng cuối thai kỳ (xem mục Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú).
- Bệnh nhân suy tim nặng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Có thể giảm thiểu tác dụng không mong muốn của thuốc bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng (xem mục Liều dùng, cách dùng, và nguy cơ trên đường tiêu hóa và tim mạch dưới đây).

Các lợi ích và khả năng dung nạp trên lâm sàng nên được đánh giá lại theo định kỳ và ngừng điều trị ngay khi bắt đầu xuất hiện phản ứng trên da hoặc các biến cố tiêu hóa liên quan.

Tác dụng trên đường tiêu hóa, nguy cơ loét, chảy máu và thủng đường tiêu hóa

Các NSAID, bao gồm piroxicam, có thể gây ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên đường tiêu hóa bao gồm chảy máu, loét và thủng dạ dày, ruột non hoặc ruột già, có thể dẫn đến tử vong. Việc phơi nhiễm với NSAID trong thời gian ngắn và dài đều làm tăng nguy cơ xảy ra các biến cố đường tiêu hóa nghiêm trọng (xem mục Liều dùng, cách dùng). Sử dụng liều > 20 mg mỗi ngày làm tăng nguy cơ xuất hiện các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa. Bằng chứng từ các nghiên cứu quan sát cho thấy piroxicam có thể liên quan đến nguy cơ cao bị ngộ độc đường tiêu hóa nghiêm trọng, liên quan đến các NSAID khác.

Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đáng kể đối với các biến cố đường tiêu hóa nghiêm trọng chỉ nên được điều trị bằng piroxicam sau khi đã cân nhắc cẩn thận (xem mục Chống chỉ định và bên dưới).

Nên cân nhắc việc phối hợp với các thuốc bảo vệ dạ dày (ví dụ: misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) (xem mục Liều dùng, cách dùng).

Các biến chứng nghiêm trọng trên đường tiêu hóa

Các đối tượng có nguy cơ cao

Nguy cơ biến chứng đường tiêu hóa nghiêm trọng tăng theo tuổi. Bệnh nhân trên 70 tuổi có nguy cơ cao bị biến chứng. Nên tránh dùng thuốc cho bệnh nhân trên 80 tuổi.

Bệnh nhân dùng đồng thời với corticosteroid đường uống, chất ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), thuốc chống kết tập tiểu cầu như acid acetylsalicylic liều thấp cũng như người uống quá nhiều rượu có nguy cơ tăng các biến chứng đường tiêu hóa nghiêm trọng (xem

bên dưới và mục Tương tác, tương kỵ của thuốc). Cũng như các NSAID khác, việc sử dụng piroxicam kết hợp với các thuốc bảo vệ dạ dày (ví dụ: misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) phải được cân nhắc ở những bệnh nhân có nguy cơ này.

Bệnh nhân và bác sĩ nên cảnh giác với các dấu hiệu và triệu chứng của loét và/hoặc chảy máu đường tiêu hóa trong khi điều trị bằng piroxicam. Bệnh nhân nên được yêu cầu báo cáo bất kỳ triệu chứng mới hoặc bất thường nào ở vùng bụng trong quá trình điều trị. Nếu nghi ngờ có biến chứng đường tiêu hóa trong khi điều trị, nên ngừng dùng piroxicam ngay lập tức và cân nhắc việc đánh giá thêm về lâm sàng và điều trị.

Bệnh nhân chuyển hóa kém cơ chất của CYP2C9

Nên sử dụng piroxicam thận trọng ở những bệnh nhân được xác định hoặc nghi ngờ chuyển hóa CYP2C9 kém dựa trên bệnh sử/kinh nghiệm trước đó với các cơ chất CYP2C9 khác vì nồng độ thuốc trong huyết tương có thể cao bất thường do giảm độ thanh thải do chuyển hóa (xem mục Đặc tính dược động học).

Các phản ứng trên da

Các phản ứng trên da đe dọa tính mạng [hội chứng Steven – Johnson (Stevens-Johnson syndrome - SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (Toxic epidermal necrolysis - TEN)] đã được báo cáo khi sử dụng piroxicam.

Bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng cũng như được theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nguy cơ xuất hiện SJS hoặc TEN cao nhất là trong những tuần đầu điều trị.

Các triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS hoặc TEN (như phát ban da tiến triển thường kèm bóng nước hoặc có tổn thương niêm mạc) xuất hiện, nên ngừng dùng piroxicam. Việc xử trí SJS và TEN cho kết quả tốt nhất nếu được chẩn đoán sớm và ngừng ngay lập tức bất kỳ loại thuốc nghi ngờ nào. Việc ngừng thuốc sớm cho tiên lượng tốt hơn.

Nếu bệnh nhân đã xuất hiện SJS hoặc TEN khi sử dụng piroxicam, tuyệt đối không được bắt đầu điều trị lại bằng piroxicam ở bệnh nhân này bất cứ lúc nào.

Các phản ứng trên da nghiêm trọng, một số gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc được báo cáo rất hiếm gặp liên quan đến việc sử dụng NSAID (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc). Bằng chứng từ các nghiên cứu quan sát cho thấy piroxicam có thể liên quan đến nguy cơ bị phản ứng da nghiêm trọng cao hơn so với các NSAID khác không phải oxamic. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất bị các phản ứng này sớm trong quá trình điều trị, sự xuất hiện của phản ứng xảy ra trong phần lớn các trường hợp trong tháng đầu điều trị. Nên ngừng dùng piroxicam khi bắt đầu xuất hiện các phản ứng trên da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Các trường hợp ban đỏ nhiễm sắc cố định (Fixed Drug Eruption – FDE) đã được báo cáo với piroxicam.

Không nên tái sử dụng piroxicam cho những bệnh nhân có tiền sử bị FDE liên quan đến piroxicam. Phản ứng chéo tiềm ẩn có thể xảy ra với các thuốc oxamic khác.

Nguy cơ huyết khối tim mạch: Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao.

Bác sĩ cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim mạch ngay cả khi bệnh nhân không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi xuất hiện các triệu chứng này.

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

Suy tim, thận và gan

Piroxicam nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy thận, suy gan và suy tim. Trong các trường hợp hiếm gặp, các thuốc chống viêm không steroid có thể gây viêm thận kẽ, viêm cầu thận, hoại tử nhú thận và hội chứng thận hư. Những tác nhân này ức chế sự tổng hợp của

prostaglandin có vai trò hỗ trợ trong việc duy trì tưới máu thận ở những bệnh nhân giảm lưu lượng máu và thể tích máu qua thận. Ở những bệnh nhân này, sử dụng thuốc chống viêm không steroid có thể dẫn đến tình trạng mất bù quá mức ở thận, điều này thường trở về trạng thái trước điều trị khi ngừng điều trị chống viêm không steroid. Những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất bị các phản ứng như vậy bao gồm bị suy tim sung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư và có các bệnh lý về thận, những bệnh nhân này nên được theo dõi cẩn thận trong khi điều trị bằng NSAID.

Rối loạn mắt

Vì đã có những báo cáo về tác dụng không mong muốn của các thuốc chống viêm không steroid đối với mắt, khuyến cáo bệnh nhân làm các đánh giá nhãn khoa khi có rối loạn thị giác khi dùng piroxicam.

Rối loạn hô hấp

Cần thận trọng nếu dùng cho bệnh nhân bị hoặc có tiền sử hen phế quản vì NSAID đã được báo cáo là gây co thắt phế quản ở những bệnh nhân này.

Tác dụng trên tim mạch và mạch máu não

Bệnh nhân tăng huyết áp và hoặc suy tim sung huyết mức độ nhẹ đến trung bình cần được theo dõi và tư vấn hợp lý, vì tình trạng giữ muối nước và phù nề đã được báo cáo liên quan đến liệu pháp dùng NSAID.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy sử dụng một số NSAID (đặc biệt là khi dùng liều cao với thời gian điều trị kéo dài) có thể liên quan đến việc gia tăng nhẹ nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Không có đủ dữ liệu để loại trừ nguy cơ như vậy đối với piroxicam. Sự gia tăng tương đối của nguy cơ này dường như tương tự ở những ở những người có hoặc không có bệnh tim mạch hoặc các yếu tố nguy cơ tim mạch đã biết. Tuy nhiên, những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch trước đó hoặc có các yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch có thể có nguy cơ cao hơn về tỷ lệ mắc bệnh tuyệt đối, do tỷ lệ mắc của họ tăng lên ở thời điểm ban đầu.

Bệnh nhân bị tăng huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại vi và/hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên điều trị bằng piroxicam sau khi đã cân nhắc cẩn thận. Cần phải cân nhắc trước khi bắt đầu điều trị dài hạn cho bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ về các biến cố tim mạch (ví dụ: tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc).

Suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ

Việc sử dụng piroxicam có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo ở phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Ở những phụ nữ khó thụ thai hoặc đang trong quá trình thăm khám về vô sinh, nên cân nhắc việc ngừng sử dụng piroxicam.

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

Khả năng sinh sản

Dựa trên cơ chế tác dụng, việc sử dụng NSAID, bao gồm piroxicam, có thể trì hoãn hoặc ngăn cản sự rụng trứng, có liên quan đến hiện tượng vô sinh có thể hồi phục ở một số phụ nữ. Ở những phụ nữ khó thụ thai hoặc đang điều tra về vô sinh, nên cân nhắc việc ngừng sử dụng NSAID, bao gồm cả piroxicam.

Phụ nữ có thai

Mặc dù chưa thấy tác dụng gây quái thai trong thử nghiệm trên động vật, nhưng tính an toàn của piroxicam trong thời kỳ mang thai hoặc trong thời kỳ cho con bú vẫn chưa được xác định. Piroxicam ức chế sự tổng hợp và giải phóng prostaglandin thông qua sự ức chế có hồi phục enzym cyclo-oxygenase. Cũng như các thuốc chống viêm không steroid khác, tác dụng này có liên quan đến việc tăng tỷ lệ đẻ khó và kéo dài thời gian trở dạ ở động vật có thai khi tiếp tục dùng thuốc vào cuối thai kỳ. Vì những tác động đã biết của NSAID trên hệ tim mạch của thai nhi (nguy cơ đóng ống động mạch), chống chỉ định sử dụng piroxicam trong ba tháng cuối thai kỳ. Thời gian bắt đầu chuyển dạ có thể bị trì hoãn và thời gian tăng lên cùng với sự gia tăng xu hướng chảy máu ở cả mẹ và con (xem mục Chống chỉ định).

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ảnh hưởng bất lợi đến thai kỳ. 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. 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. Từ tuần thứ 20 của thai kỳ trở đi, sử dụng piroxicam có thể gây thiếu ối do rối loạn chức năng thận của thai nhi. Điều này có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục khi ngừng điều trị. Ngoài ra, đã có các báo cáo về co thắt ống động mạch sau khi điều trị trong 3 tháng giữa thai kỳ, hầu hết tự khỏi sau khi ngừng điều trị. Do đó, trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ, không nên sử dụng piroxicam trừ khi thật cần thiết. Nếu dùng piroxicam cho phụ nữ đang có ý định mang thai hoặc trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kỳ, nên dùng liều thấp và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt. Nên theo dõi tiền sản đối với tình trạng thiếu ối và co thắt ống động mạch sau khi tiếp xúc với piroxicam trong vài ngày kể từ tuần thai thứ 20 trở đi. Nên ngừng dùng piroxicam nếu phát hiện thấy thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch.

Trong 3 tháng cuối của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể khiến thai nhi bị:

- Độc tính trên tim phổi (co thắt/dóng sớm ống động mạch và tăng áp lực động mạch phổi).
- Rối loạn chức năng thận (xem bên trên).

Đối với người mẹ và trẻ sơ sinh, ở giai đoạn cuối thai kỳ:

- Có thể kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống kết tập tiểu cầu có thể xảy ra ngay cả khi dùng liều thấp nhất.
- Ức chế co bóp tử cung dẫn đến chuyển dạ chậm hoặc kéo dài.

Do đó, chống chỉ định piroxicam trong 3 tháng cuối của thai kỳ (xem các mục Chống chỉ định và Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

Phụ nữ cho con bú

Một nghiên cứu cho thấy piroxicam xuất hiện trong sữa mẹ ở khoảng 1% đến 3% so với nồng độ trong huyết tương của người mẹ. Không xảy ra sự tích lũy piroxicam trong sữa so với trong huyết tương với thời gian điều trị lên đến 52 ngày. Piroxicam không được khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú do độ an toàn trên lâm sàng chưa được xác định.

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

Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác có thể xảy ra sau khi dùng NSAID. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Thuốc hạ huyết áp: Làm giảm tác dụng hạ huyết áp.

Glycosid tim: NSAID có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, giảm tốc độ lọc cầu thận (Glomerule filtration rate - GFR) và tăng nồng độ glycoside trong huyết tương.

Digoxin, digitoxin: Phối hợp piroxicam và digoxin, hoặc piroxicam với digitoxin không làm ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của cả hai loại thuốc.

Lithium: Giảm thải trừ lithium. Các thuốc chống viêm không steroid, bao gồm cả piroxicam đã được báo cáo là làm tăng nồng độ lithium ở trạng thái ổn định trong huyết tương. Khuyến cáo theo dõi các mức tăng này khi bắt đầu, điều chỉnh và ngừng sử dụng piroxicam.

Methotrexate: Giảm thải trừ methotrexate, có thể dẫn đến ngộ độc cấp tính. Khi dùng đồng thời methotrexate với NSAID, bao gồm cả piroxicam, NSAID có thể làm giảm thải trừ methotrexate, dẫn đến tăng nồng độ methotrexate trong huyết tương. Khuyến cáo sử dụng thận trọng, đặc biệt ở bệnh nhân dùng methotrexate liều cao.

Ciclosporin, tacrolimus: Có thể tăng nguy cơ nhiễm độc thận khi dùng đồng thời NSAID với ciclosporin hoặc tacrolimus.

Mifepristone: NSAID có thể can thiệp vào việc chấm dứt thai kỳ qua trung gian mifepristone.

Corticosteroid: Tăng nguy cơ loét và chảy máu đường tiêu hóa (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Thuốc chống đông: Các NSAID, bao gồm piroxicam, có thể tăng cường tác dụng của thuốc chống đông, như warfarin. Do đó, nên tránh sử dụng đồng thời piroxicam với thuốc chống đông máu như warfarin và các coumarin khác (xem mục Chống chỉ định).

Thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI): Làm tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác: Cũng như các thuốc chống viêm không steroid khác, piroxicam làm giảm kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu. Tác dụng này cần được ghi nhớ khi số lần chảy máu được xác định.

Cũng như với các NSAID khác, không nên phối hợp piroxicam với acid acetylsalicylic hoặc sử dụng đồng thời với các NSAID khác, bao gồm cả các dạng bào chế khác của piroxicam, vì chưa đủ dữ liệu để chứng minh rằng sự kết hợp sẽ cho kết quả tốt hơn so với kết quả đạt được khi dùng piroxicam đơn lẻ, và khả năng bị các tác dụng không mong muốn cũng sẽ tăng lên (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Các nghiên cứu trên người cho thấy sử dụng đồng thời piroxicam và acid acetylsalicylic làm giảm nồng độ piroxicam trong huyết tương xuống khoảng 80 % so với mức bình thường.

Thuốc hạ huyết áp bao gồm thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển (AEC), thuốc đối kháng angiotensin II (AIIA) và thuốc chẹn beta: NSAID có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và các thuốc hạ huyết áp bao gồm thuốc ức chế AEC, AIIA và thuốc chẹn beta. Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (như bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bị tổn thương), việc sử dụng đồng thời với một thuốc ức chế men chuyển hoặc AIIA và/hoặc thuốc lợi tiểu với chất ức chế cyclo-oxygenase có thể làm tăng sự suy giảm chức năng thận, bao gồm khả năng suy thận cấp, thường là có thể phục hồi.

Nên cân nhắc đến khả năng xuất hiện các tương tác này ở những bệnh nhân dùng piroxicam với chất ức chế men chuyển hoặc AIIA và/hoặc thuốc lợi tiểu. Do đó, nên thận trọng khi dùng đồng thời với những thuốc này, đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi. Nên bù đủ nước và theo dõi chức năng thận của bệnh nhân khi bắt đầu điều trị phối hợp và theo dõi định kỳ sau đó.

Kháng sinh quinolone: Có thể tăng nguy cơ co giật.

Các thuốc gắn kết nhiều với protein: Piroxicam gắn kết nhiều với protein và do đó có thể được dự đoán sẽ thay thế các loại thuốc khác liên với protein. Bác sĩ nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân về sự thay đổi khi dùng piroxicam cho bệnh nhân đang dùng thuốc gắn kết cao với protein.

Thuốc kháng acid: Dùng đồng thời với các thuốc kháng acid không ảnh hưởng đến nồng độ piroxicam trong huyết tương.

Cimetidine: Kết quả của hai nghiên cứu độc lập cho thấy cimetidine làm tăng nhẹ sự hấp thu của piroxicam nhưng không làm thay đổi đáng kể về hằng số tốc độ thải trừ hoặc thời gian bán thải. Sự gia tăng nhẹ khả năng hấp thu không có ý nghĩa lâm sàng.

Tương kỵ của thuốc

Do chưa 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

Hệ cơ quan	Rất thường gặp ≥ 1/10	Thường gặp ≥ 1/100 đến < 1/10	Ít gặp ≥ 1/1000 đến < 1/100	Hiếm gặp ≥ 1/10000 đến < 1/1000	Rất hiếm gặp < 1/10000	Chưa xác định được tần suất (Không thể ước tính từ dữ liệu hiện có)
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Thiếu máu Tăng bạch cầu ưa eosin				Thiếu máu bất sản Thiếu máu tan

		Giảm bạch cầu Giảm tiểu cầu				huyết
Rối loạn hệ miễn dịch						Sốc phản vệ Bệnh huyết thanh
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn Tăng đường huyết	Giảm đường huyết			Tích trữ nước
Rối loạn tâm thần						Trầm cảm Mơ bất thường Ảo giác Mất ngủ Nhầm lẫn Thay đổi tính tình Lo lắng
Rối loạn hệ thần kinh		Hoa mắt Nhức đầu Ngủ gà Chóng mặt				Dị cảm
Rối loạn mắt			Nhìn mờ			Kích ứng mắt Sung mắt
Rối loạn tai và tai trong		Ù tai				Giảm thính lực
Rối loạn tim			Đánh trống ngực			Suy tim Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
Rối loạn mạch						Viêm mạch Tăng huyết áp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất						Cơ thắt phế quản Khó thở Chảy máu cam
Rối loạn tiêu hóa		Khó chịu ở bụng Đau bụng Táo bón Tiêu chảy Đau thượng vị Đầy hơi Buồn nôn Nôn mửa Khó tiêu	Viêm miệng			Viêm dạ dày Xuất huyết tiêu hóa (bao gồm thổ huyết và phân đen) Viêm tụy Thủng đường tiêu hóa Loét
Rối loạn gan						Viêm gan gây tử

mật						vong Vàng da
Rối loạn thận và tiết niệu				Viêm thận kế Hội chứng thận hư Suy thận Hoại tử nhú thận		Viêm cầu thận
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa Phát ban da			Phản ứng có hại trên da nghiêm trọng (SCARs): Hội chứng Stevens- Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)	Rụng tóc Phù mạch Viêm da tróc vảy Hong ban đa dạng Ban xuất huyết không giảm tiêu cầu (Henoch- Schoenlein) Nấm móng Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng Mày đay Phản ứng gây bọng nước Ban đỏ nhiễm sắc cố định (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)
Rối loạn hệ sinh sản và vú						Giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại vị trí điều trị		Phù (chủ yếu tại mắt cá chân)				Khó chịu
Các xét nghiệm		Tăng nồng độ transaminase huyết thanh Tăng cân				ANA dương tính Giảm cân Giảm hemoglobin và hematocrit không liên quan xuất huyết tiêu hóa

Đường tiêu hóa: Đây là những tác dụng phụ thường gặp nhất nhưng trong hầu hết các trường hợp không ảnh hưởng đến quá trình điều trị.

Các đánh giá khách quan về sự xuất hiện tổn thương niêm mạc dạ dày và mất máu ở ruột cho thấy liều lượng 20 mg/ngày piroxicam dùng 1 lần hoặc chia nhỏ ít gây kích ứng đường tiêu hóa hơn đáng kể so với aspirin.

Một số nghiên cứu dịch tễ học đã cho thấy piroxicam có liên quan đến nguy cơ bị các phản ứng đường tiêu hóa cao hơn so với một số NSAID, nhưng điều này chưa được xác nhận trong tất cả

các nghiên cứu. Dùng liều > 20 mg/ngày (với thời gian điều trị kéo dài hơn vài ngày) làm tăng nguy cơ bị các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa, nhưng điều này cũng có thể xảy ra với liều thấp hơn (xem mục Liều dùng, cách dùng).

Phù, tăng huyết áp, và suy tim đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID. Do đó cần lưu ý đến khả năng dẫn đến suy tim sung huyết ở bệnh nhân cao tuổi hoặc những người có chức năng tim bị tổn thương.

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt khi dùng liều cao với thời gian điều trị kéo dài) có thể làm tăng nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ) (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Chức năng gan: Những thay đổi trong các thông số chức năng gan khác nhau đã được quan sát thấy. Mặc dù các phản ứng như vậy rất hiếm, nhưng nếu các xét nghiệm chức năng gan bất thường vẫn tồn tại hoặc xấu đi, nếu các triệu chứng lâm sàng cho thấy bệnh gan phát triển hoặc nếu các biểu hiện toàn thân xảy ra (ví dụ: tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban, vv.), nên ngừng dùng piroxicam.

Các tác dụng không mong muốn khác: Soi đáy mắt định kỳ và kiểm tra bằng đèn khe không cho thấy bằng chứng về những thay đổi ở mắt.

Báo cáo các tác dụng không mong muốn bị nghi ngờ

Báo cáo các tác dụng không mong muốn bị nghi ngờ sau khi lưu hành thuốc là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích nguy cơ của thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Các triệu chứng bao gồm nhức đầu, buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, hiếm gặp tiêu chảy, mất phương hướng, kích động, hôn mê, buồn ngủ, chóng mặt, ù tai, ngất, đôi khi có co giật. Trong trường hợp ngộ độc nghiêm trọng, có thể xảy ra suy thận cấp và tổn thương gan.

Cách xử trí

Bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng theo yêu cầu.

Trong vòng 1 giờ sau khi uống một lượng thuốc đủ khả năng gây độc, nên cân nhắc sử dụng than hoạt tính. Ngoài ra, ở người lớn, rửa dạ dày nên được xem xét trong vòng 1 giờ sau khi uống quá liều mà có khả năng đe dọa tính mạng.

Cần đảm bảo lượng nước tiểu tốt.

Cần theo dõi chặt chẽ chức năng gan và thận.

Bệnh nhân nên được theo dõi ít nhất 4 giờ sau khi uống một lượng thuốc có khả năng gây độc.

Co giật thường xuyên hoặc kéo dài nên được điều trị bằng diazepam tiêm tĩnh mạch.

Các biện pháp khác có thể được chỉ định theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid.

Mã ATC: M01AC01

Piroxicam là một thuốc chống viêm không steroid, nó cũng có đặc tính giảm đau và hạ sốt. Ở động vật thí nghiệm, piroxicam có thể ức chế phù, ban đỏ, tăng sinh mô, sốt và đau. Piroxicam hiệu quả bất kể nguyên nhân gây viêm. Trong khi cơ chế tác dụng chưa được biết đầy đủ, các nghiên cứu độc lập trong *in vitro* cũng như *in vivo* cho thấy piroxicam tương tác ở một số bước trong phản ứng miễn dịch và viêm thông qua:

- Ức chế tổng hợp prostanoid, bao gồm cả prostaglandin thông qua sự ức chế có hồi phục enzym cyclo-oxygenase.
- Ức chế kết tập bạch cầu trung tính.
- Ức chế tế bào bạch cầu đa nhân và bạch cầu đơn nhân di chuyển đến vùng viêm.
- Ức chế giải phóng enzyme lysosomal từ các bạch cầu bị kích thích.
- Giảm sản xuất yếu tố dạng thấp trong hoạt dịch và toàn thân ở bệnh nhân bị viêm khớp dạng thấp mà có yếu tố thấp huyết thanh dương tính.

Đã xác định rằng piroxicam không hoạt động bằng cách kích thích trực tuyến yên - tuyến thượng thận. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy piroxicam không có bất kỳ tác động bất lợi nào đối sự chuyển hóa sụn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Piroxicam được hấp thu tốt sau khi uống hoặc đặt trực tràng. Thức ăn làm giảm nhẹ tốc độ hấp thu nhưng không làm thay đổi mức độ hấp thu thuốc sau khi uống. Ở người, thời gian bán thải trong huyết tương là khoảng 50 giờ và nồng độ ổn định của thuốc trong huyết tương được duy trì suốt cả ngày với liều dùng 1 lần/ngày. Khi điều trị liên tục với liều 20 mg/ngày trong 1 năm, nồng độ thuốc máu tương tự như nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định.

Nồng độ thuốc trong huyết tương tỷ lệ tương ứng với các liều 10 và 20 mg và thường đạt đỉnh trong vòng 3 đến 5 giờ sau khi dùng thuốc. Một liều đơn 20 mg thường cho nồng độ đỉnh piroxicam trong huyết tương là 1,5 đến 2 $\mu\text{g/ml}$ trong khi nồng độ tối đa trong huyết tương sau khi uống lặp lại liều 20 mg piroxicam hàng ngày thường ổn định ở 3 đến 8 $\mu\text{g/ml}$. Hầu hết các bệnh nhân đạt được nồng độ ổn định trong huyết tương trong vòng 7 đến 12 ngày.

Điều trị với liều 40 mg/ngày trong 2 ngày đầu, sau đó là 20 mg/ngày cho tỷ lệ phần trăm nồng độ ở trạng thái ổn định cao (khoảng 76%) đạt được ngay sau liều thứ 2. Nồng độ ở trạng thái ổn định, diện tích dưới đường cong và thời gian bán thải tương đương như khi dùng liều 20 mg/ngày.

Một nghiên cứu đa liều so sánh sinh khả dụng của piroxicam dạng tiêm với dạng viên nang cho thấy sau khi tiêm bắp, nồng độ trong huyết tương cao hơn đáng kể so với nồng độ thu được sau khi dùng viên nang trong 45 phút sau khi uống vào ngày đầu tiên, trong 30 phút ngày thứ 2 và 15 phút vào ngày thứ 7. Có sự tương đương sinh học giữa hai dạng bào chế.

Một nghiên cứu đa liều so sánh dược động học và sinh khả dụng của piroxicam dạng viên nén phân tán với dạng viên nang cho thấy sau khi dùng liều 1 lần/ngày trong 14 ngày, đồ thị về nồng độ trung bình trong huyết tương theo thời gian của dạng viên nang và viên nén phân tán gần như giống nhau. Không có sự khác biệt đáng kể giữa các giá trị C_{max} , C_{min} , $T_{1/2}$ hoặc T_{max} ở trạng thái ổn định. Nghiên cứu này kết luận piroxicam dạng viên nén phân tán tương đương sinh học với dạng viên nang sau khi dùng liều 1 lần/ngày. Các nghiên cứu với liều đơn cho thấy sự tương đương sinh học khi uống viên thuốc với nước hoặc không cùng với nước.

Piroxicam được chuyển hóa mạnh và dưới 5% liều dùng hàng ngày được bài tiết qua nước tiểu và phân ở dạng không thay đổi. Chuyển hóa chủ yếu của piroxicam qua cytochrom P450 CYP 2C9 ở gan. Con đường chuyển hóa quan trọng là hydroxyl hóa vòng pyridyl ở mạch nhánh của piroxicam, tiếp theo là liên hợp với acid glucuronic và thải trừ qua nước tiểu.

Những bệnh đã biết hoặc nghi ngờ có chuyển hóa CYP2C9 kém dựa trên tiền sử/kinh nghiệm với các cơ chất của CYP2C9 nên thận trọng khi dùng piroxicam vì bệnh nhân này sẽ có nồng độ thuốc trong huyết tương cao bất thường do giảm độ thanh thải do chuyển hóa (mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Dược lý di truyền

Hoạt tính của CYP2C9 giảm ở những người có đa hình di truyền, ví dụ như đa hình CYP2C9*2 và CYP2C9*3. Dữ liệu hạn chế từ 2 báo cáo đã công bố cho thấy các đối tượng có kiểu gen dị hợp tử CYP2C9*1/*2 ($n = 9$), dị hợp tử CYP2C9*1/*3 ($n = 9$) và đồng hợp tử CYP2C9*3/*3 ($n = 1$) cho thấy nồng độ piroxicam toàn phần cao hơn lần lượt 1,7; 1,7 và 5,3 lần so với các đối tượng có CYP2C9*1/*1 ($n = 17$, kiểu gen chuyển hóa bình thường) sau khi uống một liều duy nhất. Giá trị trung bình của thời gian bán thải đối với các đối tượng có kiểu gen CYP2C9*1/*3 ($n = 9$) và CYP2C9*3/*3 ($n = 1$) cao tương ứng gấp 1,7 và 8,8 lần so với đối tượng có CYP2C9*1/*1 ($n = 17$). Tần số xuất hiện kiểu gen đồng hợp tử *3/*3 được ước tính là từ 0 % đến 5,7% ở các nhóm dân tộc khác nhau.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Không đề cập

TE L
N PHON
AI DIEN
TAT
O CHI MI
★

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 10 viên nang.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

AUROCHEM PHARMACEUTICALS (INDIA) PVT. LTD.

Địa chỉ: Plot No. 58, Palghar Taluka Ind. Co-op. Estate Ltd Boisar Road, Tal. Palghar, Thane
401404 Maharashtra State, Ấn Độ.

