

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ITBAY-60

(Viên nén bao phim Etoricoxib 60 mg)

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi sử dụng thuốc:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

ITBAY-60

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Etoricoxib 60 mg

Thành phần tá dược: Tinh bột ngô, cellulose vi tinh thể, magnesi stearat, talc tinh chế, croscarmellose natri, FC Titanium dioxide (hỗn hợp HPMC, titan dioxit, ethyl cellulose, polyethylen glycol).

DẠNG BẢO CHẾ:

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả: viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, hai mặt lõm.

CHỈ ĐỊNH

Etoricoxib được chỉ định ở người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên để giảm triệu chứng của viêm xương khớp (OA), viêm khớp dạng thấp (RA), viêm cột sống dính khớp, giảm đau và các dấu hiệu viêm liên quan đến viêm khớp cấp tính.

Etoricoxib được chỉ định ở người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên để điều trị ngắn hạn tình trạng đau vừa liên quan đến phẫu thuật nha khoa.

Quyết định kê đơn chất ức chế chọn lọc COX-2 phải dựa trên việc đánh giá toàn bộ các nguy cơ đối với từng bệnh nhân.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG

Vì nguy cơ tim mạch của etoricoxib có thể tăng lên theo liều lượng và thời gian tiếp xúc, nên sử dụng thời gian ngắn nhất có thể và liều hàng ngày có hiệu quả thấp nhất. Cần định kỳ đánh giá lại nhu cầu của bệnh nhân về giảm triệu chứng và đáp ứng với điều trị, đặc biệt ở những bệnh nhân bị thoái hóa khớp.

Viêm xương khớp

Liều khuyến cáo là 30 mg x 1 lần/ngày. Ở một số bệnh nhân không đủ giảm các triệu chứng, tăng liều 60 mg x 1 lần/ngày có thể làm tăng hiệu quả. Trong trường hợp không làm tăng lợi ích điều trị, nên xem xét các lựa chọn điều trị khác.

Viêm khớp dạng thấp

Liều khuyến cáo là 60 mg x 1 lần/ngày. Ở một số bệnh nhân không giảm đủ các triệu chứng, tăng liều 90 mg x 1 lần/ngày có thể làm tăng hiệu quả. Khi bệnh nhân đã ổn định về mặt lâm sàng, có thể thích hợp giảm xuống liều 60 mg x 1 lần/ngày. Trong trường hợp không làm tăng lợi ích điều trị, nên cân nhắc các lựa chọn điều trị khác.

Viêm cột sống dính khớp

Liều khuyến cáo là 60 mg x 1 lần/ngày. Ở một số bệnh nhân không giảm đủ các triệu chứng, tăng liều 90 mg x 1 lần/ngày có thể làm tăng hiệu quả. Khi bệnh nhân đã ổn định về mặt lâm sàng, có thể thích hợp giảm xuống liều 60 mg x 1 lần/ngày. Trong trường hợp không làm tăng lợi ích điều trị, nên cân nhắc các lựa chọn điều trị khác.

Tình trạng đau cấp



Đối với tình trạng đau cấp tính, etoricoxib chỉ nên được sử dụng cho giai đoạn có triệu chứng cấp tính.

Viêm khớp gút cấp

Liều khuyến cáo là 120 mg x 1 lần/ngày. Trong các thử nghiệm lâm sàng đối với bệnh viêm khớp gút cấp tính, etoricoxib đã được dùng trong 8 ngày.

Đau sau phẫu thuật nha khoa

Liều khuyến cáo là 90 mg x 1 lần/ngày, giới hạn tối đa trong 3 ngày. Một số bệnh nhân có thể cần dùng giảm đau sau phẫu thuật khác ngoài etoricoxib trong thời gian điều trị ba ngày.

Các liều cao hơn liều đề nghị cho mỗi chỉ định trên vẫn không làm tăng thêm hiệu lực của thuốc hoặc vẫn chưa được nghiên cứu. Do đó:

Liều cho bệnh viêm khớp không được vượt quá 60 mg mỗi ngày.

Liều cho viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp không được vượt quá 90 mg mỗi ngày.

Liều cho viêm khớp gút cấp không được vượt quá 120 mg mỗi ngày, giới hạn trong thời gian điều trị tối đa là 8 ngày.

Liều điều trị đau cấp tính sau phẫu thuật nha khoa không được vượt quá 90 mg mỗi ngày, giới hạn tối đa trong 3 ngày.

Các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi. Cũng như các thuốc khác, cần thận trọng đối với bệnh nhân cao tuổi.

Bệnh nhân suy gan

Bất kể chỉ định nào, ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nhẹ (điểm Child-Pugh 5-6), không nên vượt quá liều 60 mg x 1 lần/ngày. Ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan trung bình (điểm Child-Pugh 7-9), bất kể chỉ định, không được vượt quá liều 30 mg một lần mỗi ngày. Kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế, đặc biệt ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan mức độ trung bình và nên thận trọng. Không có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy chức năng gan nặng (điểm Child-Pugh ≥ 10); do đó, việc sử dụng nó không được chỉ định ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 30 mL / phút. Chống chỉ định sử dụng etoricoxib ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút.

Trẻ em

Etoricoxib chống chỉ định ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.

Cách dùng:

Etoricoxib được dùng bằng đường uống và có thể được dùng cùng với thức ăn hoặc không. Tác dụng của thuốc có thể nhanh hơn khi etoricoxib được dùng mà không có thức ăn. Điều này nên được xem xét khi cần giảm triệu chứng nhanh chóng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với dược chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Loét dạ dày tá tràng hoặc chảy máu dạ dày-ruột (GI) đang hoạt động.
- Bệnh nhân sau khi dùng acid acetylsalicylic hoặc NSAID bao gồm chất ức chế COX-2 (cyclooxygenase-2), co thắt phế quản, viêm mũi cấp tính, polyp mũi, phù mạch, mày đay hoặc phản ứng dạng dị ứng.
- Mang thai và cho con bú.
- Rối loạn chức năng gan nặng (albumin huyết thanh < 25 g / L hoặc điểm Child-Pugh ≥ 10).
- Độ thanh thải creatinin ở thận ước tính < 30 mL / phút.
- Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.
- Bệnh viêm ruột.

- Suy tim sung huyết (NYHA II-IV).
- Bệnh nhân cao huyết áp có huyết áp liên tục tăng trên 140/90 mmHg và không được kiểm soát đầy đủ.
- Bệnh tim thiếu máu cục bộ đã hình thành, bệnh động mạch ngoại vi và/hoặc bệnh mạch máu não.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ảnh hưởng trên hệ tiêu hóa

Biến chứng đường tiêu hóa trên [thủng, loét hoặc chảy máu (PUBs)], một số biến chứng này gây tử vong ở những bệnh nhân được điều trị bằng etoricoxib.

Cần thận trọng khi điều trị với bệnh nhân có nguy cơ gia tăng biến chứng đường tiêu hóa với NSAID; người già, bệnh nhân sử dụng đồng thời với bất kỳ NSAID nào khác hoặc acetylsalicylic acid hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa chẳng hạn như viêm loét và xuất huyết đường tiêu hóa.

Có sự gia tăng nguy cơ tác dụng phụ trên đường tiêu hóa (viêm loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng tiêu hóa khác) khi sử dụng đồng thời etoricoxib với acetylsalicylic acid (ngay cả ở liều thấp). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tính an toàn trên đường tiêu hóa giữa việc sử dụng kết hợp giữa chất ức chế chọn lọc COX-2 + acetylsalicylic acid so với Các NSAID + acetylsalicylic acid không được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng dài hạn.

Ảnh hưởng trên hệ tim mạch

Thử nghiệm lâm sàng cho thấy chất ức chế chọn lọc COX-2 có thể liên quan đến nguy cơ của các biến chứng huyết khối (đặc biệt là nhồi máu cơ tim (MI) và đột quỵ) khi so với giả được và một số Các NSAID khác. Do các nguy cơ tim mạch của etoricoxib có thể tăng theo liều dùng và thời gian sử dụng, nên sử dụng thuốc trong thời gian ngắn nhất có thể với liều có hiệu quả thấp nhất có thể. Nhu cầu của bệnh nhân để giảm các triệu chứng và đáp ứng với trị liệu nên được đánh giá lại theo định kỳ, đặc biệt là ở những bệnh nhân thoái hóa khớp.

Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đáng kể trên các biến chứng tim mạch (ví dụ như tăng huyết áp, mỡ máu cao, đái tháo đường, hút thuốc lá) nên chỉ được điều trị bằng etoricoxib sau khi có sự xem xét cẩn thận.

Chất ức chế chọn lọc COX-2 không phải là liệu pháp thay thế cho acid acetylsalicylic để dự phòng các bệnh tim mạch huyết khối tắc mạch do thiếu hiệu quả kháng tiểu cầu. Do đó không nên ngưng các liệu pháp điều trị kháng tiểu cầu.

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 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.

Ảnh hưởng trên thận

Prostaglandin thận có thể đóng một vai trò bù đắp trong việc duy trì tưới máu thận. Vì vậy, trong điều kiện tưới máu thận bị tổn hại, sử dụng etoricoxib có thể làm giảm tạo thành prostaglandin và thứ phát làm giảm lưu lượng máu thận, và do đó làm giảm chức năng thận. Bệnh nhân nguy cơ lớn nhất của phản ứng này là những người có chức năng thận từng bị suy giảm, suy tim còn bù, hoặc xơ gan. Cần xem xét theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân này.

Giữ nước, phù nề và cao huyết áp

Như với các thuốc khác, ức chế tổng hợp prostaglandin, giữ nước, phù nề và cao huyết áp đã được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng etoricoxib. Tất cả các thuốc kháng viêm không steroid

(NSAIDs), bao gồm etoricoxib, có thể liên quan với khởi đầu mới hoặc làm tái phát suy tim sung huyết. Nên thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử suy tim, rối loạn chức năng thất trái, hoặc tăng huyết áp và bệnh nhân đã từng bị phù vì bất kỳ lý do nào khác. Nếu nhận thấy có triệu chứng lâm sàng trong điều kiện những bệnh nhân này, các biện pháp thích hợp bao gồm ngưng etoricoxib nên được thực hiện.

Etoricoxib có thể liên quan với tăng huyết áp thường xuyên hơn và nghiêm trọng hơn so với một số các NSAID và các thuốc ức chế COX-2 chọn lọc khác, đặc biệt ở liều cao. Vì vậy, tăng huyết áp cần được kiểm soát trước khi điều trị với etoricoxib và đặc biệt cần chú ý để theo dõi huyết áp trong khi điều trị với etoricoxib. Huyết áp cần được theo dõi trong vòng hai tuần sau khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó. Nếu huyết áp tăng đáng kể, điều trị thay thế cần được xem xét.

Ảnh hưởng trên gan

Sự gia tăng alanin aminotransferase (ALT) và / hoặc aspartat aminotransferase (AST) (khoảng ba hoặc nhiều lần giới hạn trên của mức bình thường) đã được báo cáo ở khoảng 1% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng điều trị đến một năm với etoricoxib 30, 60 và 90 mg mỗi ngày. Bất kỳ bệnh nhân có triệu chứng và / hoặc dấu hiệu cho thấy rối loạn chức năng gan, hoặc bệnh nhân xảy ra bất thường ở những thử nghiệm chức năng, cần được theo dõi. Nếu có dấu hiệu suy gan xảy ra, hoặc nếu xét nghiệm chức năng gan bất thường liên tục (gấp ba lần giới hạn trên của mức bình thường) được phát hiện, etoricoxib nên được ngưng sử dụng.

Thận trọng chung

Nếu trong quá trình điều trị, bệnh nhân xấu đi trong bất kỳ chức năng hệ thống cơ quan nào được mô tả ở trên, các biện pháp thích hợp cần được thực hiện và ngưng điều trị etoricoxib cần được xem xét. Giám sát y tế thích hợp cần được duy trì khi sử dụng etoricoxib ở người già và ở bệnh nhân suy thận, gan, hoặc rối loạn chức năng tim.

Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị với etoricoxib ở những bệnh nhân bị mất nước. Có khuyến cáo nên tái hydrat hóa bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị với etoricoxib.

Phản ứng da nghiêm trọng, một số gây tử vong, trong đó có viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử gây độc biểu bì, đã được báo cáo rất hiếm khi liên quan với việc sử dụng Các NSAID và một số chất ức chế chọn lọc COX-2. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất đối với những phản ứng đầu trong quá trình điều trị với sự khởi đầu của phản ứng xảy ra trong đa số trường hợp trong tháng đầu tiên điều trị. Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng (như sốc phản vệ và phù mạch) đã được báo cáo ở những bệnh nhân etoricoxib. Một số chất ức chế chọn lọc COX-2 có liên quan với tăng nguy cơ phản ứng da ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng da với bất kỳ thuốc nào. Etoricoxib nên ngưng sử dụng khi có sự xuất hiện đầu tiên của phát ban da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất cứ dấu hiệu quá mẫn.

Etoricoxib có thể che dấu sốt và các dấu hiệu khác của viêm.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời etoricoxib với warfarin hoặc thuốc chống đông máu khác. Việc sử dụng các etoricoxib, như với bất kỳ sản phẩm thuốc khác đã biết là ức chế cyclooxygenase/tổng hợp prostaglandin, không được khuyến khích ở phụ nữ cố gắng để thụ thai.

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

Phụ nữ có thai:

Như với bất kỳ chất thuốc ức chế COX-2, việc sử dụng của etoricoxib không được khuyến cáo ở những phụ nữ cố gắng thụ thai.

Phụ nữ cho con bú:

Không biết liệu etoricoxib có được bài tiết trong sữa mẹ không. Etoricoxib được bài tiết trong sữa của chuột cho con bú. Phụ nữ sử dụng etoricoxib phải ngưng cho con bú.

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

Chưa có nghiên cứu về tác dụng của etoricoxib trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, thuốc có thể gây chóng mặt, buồn ngủ. Vì vậy, nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác dược động học

Thuốc chống đông máu đường uống: với những đối tượng ổn định khi điều trị mạn tính với warfarin, việc sử dụng etoricoxib 120 mg hàng ngày có liên quan với sự gia tăng 13% thời gian prothrombin tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (INR). Vì vậy, bệnh nhân uống thuốc chống đông máu cần được theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (INR), đặc biệt là trong những ngày đầu tiên khi bắt đầu điều trị với etoricoxib hoặc liều etoricoxib được thay đổi.

Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE và Angiotensin II Antagonists: NSAID có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và thuốc hạ huyết áp khác. Đối với những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương (ví dụ như bệnh nhân bị mất nước hoặc bệnh nhân lớn tuổi có chức năng thận bị tổn thương), việc sử dụng đồng thời một chất ức chế ACE hoặc chất đối kháng angiotensin II và các tác nhân ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn đến suy giảm hơn nữa chức năng thận, có thể bao gồm suy thận cấp tính, thường là có thể hồi phục. Những tương tác này cần được xem xét ở bệnh nhân dùng đồng thời etoricoxib với ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng angiotensin II. Vì vậy, việc dùng kết hợp nên được thận trọng, đặc biệt là ở người già. Bệnh nhân nên bổ sung nước đầy đủ và cần xem xét để theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời, và định kỳ sau đó.

Acid acetylsalicylic: Trong một nghiên cứu ở người khỏe mạnh, ở trạng thái ổn định, etoricoxib 120 mg mỗi ngày một lần không có tác dụng trên các hoạt động chống kết tập tiểu cầu của acetylsalicylic acid (81 mg mỗi ngày một lần). Etoricoxib có thể được sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic ở liều sử dụng cho dự phòng tim mạch (acetylsalicylic acid liều thấp). Tuy nhiên, dùng đồng thời liều thấp acetylsalicylic acid với etoricoxib có thể dẫn đến gia tăng tỷ lệ loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng khác so với sử dụng etoricoxib đơn độc. Dùng đồng thời etoricoxib với acid acetylsalicylic trên liều dự phòng tim mạch hoặc các NSAID khác là không nên.

Ciclosporin và tacrolimus: Mặc dù sự tương tác này chưa được nghiên cứu với etoricoxib, dùng chung với cyclosporin hoặc tacrolimus với bất kỳ NSAID có thể làm tăng tác dụng gây độc cho thận của ciclosporin hoặc tacrolimus. Chức năng thận nên được theo dõi khi etoricoxib được dùng phối hợp với những loại thuốc này.

Tương tác dược động học

Ảnh hưởng của etoricoxib trên dược động học của thuốc khác

Lithi: NSAID giảm bài tiết lithi thận và do đó làm tăng nồng độ lithi trong huyết tương. Nếu cần thiết, theo dõi chặt chẽ lithi huyết tương và điều chỉnh liều lithi khi đang sử dụng kết hợp và khi ngưng sử dụng NSAID.

Methotrexat: Hai nghiên cứu đánh giá tác động của etoricoxib 120 mg dùng mỗi ngày một lần trong bảy ngày ở những bệnh nhân dùng methotrexat mỗi tuần một lần liều 7,5 đến 20 mg cho viêm khớp dạng thấp. Trong một nghiên cứu, etoricoxib 120 mg không có tác dụng, nhưng trong một nghiên cứu khác, etoricoxib 120 mg làm tăng nồng độ methotrexat huyết tương 28% và giảm độ thanh thải methotrexat của thận 13%. Giám sát chặt chẽ độc tính methotrexat khi etoricoxib và methotrexat được dùng đồng thời.

Thuốc ngừa thai: etoricoxib 120 mg được sử dụng đồng thời hoặc cách nhau 12 giờ với một viên ngừa thai đường uống có chứa 35 microgram ethinyl estradiol (EE) và 0,5-1 mg norethindrone, làm tăng 50 - 60% diện tích dưới đường cong AUC_{0-24} giờ ở trạng thái ổn định của EE. Sự gia tăng nồng độ EE cần được xem xét khi lựa chọn thuốc ngừa thai để sử dụng với etoricoxib. Sự gia tăng tiếp xúc EE có thể làm tăng tỷ lệ mắc các tác dụng phụ liên quan đến thuốc tránh thai (ví dụ, tắc mạch tĩnh mạch huyết khối ở phụ nữ có nguy cơ).

Liệu pháp thay thế hormon (HRT): sử dụng etoricoxib 120 mg với liệu pháp thay thế hormone bao gồm estrogen phối hợp (0,625 mg PREMARINTM) trong 28 ngày, làm tăng diện tích dưới đường cong trung bình AUC_{0-24} giờ ở trạng thái ổn định của estron liên hợp (41%), equilin (76%), và 17- β -estradiol (22%). Những ảnh hưởng của etoricoxib 120 mg trên AUC_{0-24} giờ với các thành phần estrogen của PREMARIN ít hơn một nửa quan sát được khi PREMARIN được sử dụng

đơn độc với liều tăng từ 0,625-1,25 mg. Sự gia tăng này không có ý nghĩa về mặt lâm sàng, và liều cao hơn PREMARIN không được nghiên cứu sử dụng kết hợp với etoricoxib. Việc gia tăng nồng độ estrogen nên được xem xét khi lựa chọn liệu pháp thay thế hormone để sử dụng với etoricoxib vì sự gia tăng tiếp xúc estrogen có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ liên quan với HRT.

Prednison/prednisolon: Trong các nghiên cứu tương tác thuốc, etoricoxib không có tác dụng quan trọng về lâm sàng trên được động học của prednison/prednisolon.

Digoxin: etoricoxib 120 mg dùng một lần mỗi ngày trong 10 ngày trên người tình nguyện khỏe mạnh không làm thay đổi diện tích dưới đường cong AUC_{0-24} giờ ở trạng thái ổn định hoặc độ thanh thải digoxin của thận. Có sự gia tăng C_{max} của digoxin (khoảng 33%). Sự gia tăng này thường không quan trọng đối với hầu hết bệnh nhân. Tuy nhiên, bệnh nhân có nguy cơ cao ngộ độc digoxin cần được theo dõi khi etoricoxib và digoxin được dùng đồng thời.

Ảnh hưởng của etoricoxib thuốc được chuyển hóa bởi sulfotransferases

Etoricoxib là một chất ức chế hoạt động của sulfotransferase ở người, đặc biệt là SULT1E1, và đã được chứng minh là làm tăng nồng độ huyết thanh của ethinyl estradiol. Trong khi hiểu biết về tác động của nhiều sulfotransferases vẫn còn đang giới hạn và hậu quả lâm sàng cho nhiều loại thuốc vẫn đang được kiểm tra, có thể nên thận trọng khi dùng etoricoxib đồng thời với các thuốc khác được chuyển hóa chủ yếu bởi sulfotransferases ở người (như salbutamol uống và minoxidil).

Ảnh hưởng của etoricoxib thuốc được chuyển hóa bởi CYP enzym

Dựa trên nghiên cứu *in vitro*, etoricoxib dự kiến không ức chế cytochrome P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 hoặc 3A4. Trong một nghiên cứu ở người khỏe mạnh, sử dụng etoricoxib 120 mg hàng ngày không làm thay đổi hoạt động CYP3A4 của gan được đánh giá bởi test thử erythromycin.

Ảnh hưởng của các loại thuốc khác trên được động học của etoricoxib

Cơ chế chuyển hóa chính của etoricoxib phụ thuộc vào các enzym CYP. CYP3A4 có lẽ cũng đóng góp vào sự chuyển hóa trong cơ thể của etoricoxib. Trong nghiên cứu *in vitro* cho thấy CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 và CYP1A2 cũng có thể xúc tác cho sự chuyển hóa chính, nhưng vai trò của chúng không được nghiên cứu.

Voriconazol và miconazol: Sử dụng đồng thời một trong hai voriconazol uống hoặc dùng tại chỗ dạng gel thoa trong miệng, những chất ức chế CYP3A4 mạnh, với etoricoxib gây ra một sự gia tăng nhẹ etoricoxib, nhưng không có ý nghĩa lâm sàng.

Rifampicin: Sử dụng đồng thời etoricoxib với rifampicin, một chất cảm ứng mạnh enzym CYP, làm giảm 65% nồng độ etoricoxib huyết tương. Sự tương tác này có thể dẫn đến sự tái phát của các triệu chứng khi etoricoxib là chất được sử dụng đồng thời với rifampicin. Mặc dầu thông tin này có thể dẫn đến đề nghị tăng liều etoricoxib, nhưng liều lớn hơn so với liều được chỉ định của etoricoxib chưa được nghiên cứu khi sử dụng kết hợp với rifampicin, do đó không khuyến khích sử dụng.

Thuốc kháng acid: Thuốc kháng acid không ảnh hưởng đến được động học của etoricoxib đến mức độ đáng kể trên lâm sàng.

Tương kỵ:

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

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

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần số
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Viêm xương ổ răng	Thường gặp
	Viêm dạ dày - ruột, nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiết niệu	Ít gặp
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu (chủ yếu là liên quan đến xuất huyết tiêu hóa), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu	Ít gặp

Rối loạn hệ thống miễn dịch	Quá mẫn	Ít gặp
	Phù mạch / phản vệ / phản ứng phản vệ bao gồm cả sốc	Hiếm gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Phù / giữ nước	Thường gặp
	Giảm hoặc tăng sự thèm ăn, tăng cân	Ít gặp
Rối loạn tâm thần	Lo âu, trầm cảm, suy giảm tinh thần, ảo giác	Ít gặp
	Lú lẫn, bồn chồn	Hiếm gặp
Rối loạn hệ thống thần kinh	chóng mặt, nhức đầu	Thường gặp
	Rối loạn vị giác, mất ngủ, dị cảm / giảm cảm giác, buồn ngủ	Ít gặp
Rối loạn mắt	Mờ mắt, viêm kết mạc	Ít gặp
Rối loạn tai và mê đạo	Ù tai, chóng mặt	Ít gặp
Rối loạn tim mạch	Trống ngực, loạn nhịp tim	Thường gặp
	Rung nhĩ, nhịp tim nhanh, suy tim sung huyết, thay đổi điện tâm đồ không điển hình, đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim.	Ít gặp
Rối loạn mạch máu	Cao huyết áp	Thường gặp
	Đỏ bừng, tai biến mạch máu não, cơn thiếu máu thoáng qua, cơn khủng hoảng tăng huyết áp, viêm mạch	Ít gặp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Co thắt phế quản	Thường gặp
	Ho, khó thở, chảy máu cam	Ít gặp
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng	Rất thường gặp
	Táo bón, đầy hơi, viêm dạ dày, ợ nóng / trào ngược acid, tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa / khó chịu thượng vị, buồn nôn, nôn, viêm thực quản, loét miệng	Thường gặp
	Trướng bụng, thay đổi nhu động ruột, khô miệng, loét đường tiêu hóa, loét dạ dày tá tràng bao gồm thủng đường tiêu hóa và chảy máu, hội chứng ruột kích thích, viêm tụy	Ít gặp
Rối loạn gan mật	tăng ALT, tăng AST	Thường gặp
	Suy gan, vàng da	Hiếm gặp
Rối loạn da và các mô dưới da	Vết bầm máu	Thường gặp
	Phù mắt, ngứa, phát ban, ban đỏ, nổi mề đay	Ít gặp
	Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì gây độc, hồng ban nhiễm sắc cố định.	Hiếm gặp
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Co cứng cơ bắp / co thắt, đau / cứng cơ xương	Ít gặp
Rối loạn thận và tiết niệu	Protein niệu, creatinin huyết thanh tăng, suy thận / thận yếu	Ít gặp
Rối loạn chung	Mệt mỏi, suy nhược bệnh / giả cúm	Thường gặp
	Đau ngực	Ít gặp

Những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau đây đã được báo cáo liên quan với việc sử dụng Các NSAID và không thể loại trừ cho etoricoxib: độc tính trên thận bao gồm cả viêm thận kẽ và hội chứng thận hư.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong trường hợp quá liều, điều hợp lý là nên áp dụng các biện pháp hỗ trợ thường dùng, như loại bỏ chất chưa kịp hấp thu khỏi đường tiêu hóa, theo dõi trên lâm sàng, và trị liệu nâng đỡ, nếu cần.

Không thể loại bỏ etoricoxib bằng thẩm phân máu, vẫn chưa biết rõ có thể dùng thẩm phân phúc mạc để loại bỏ etoricoxib hay không.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm tác dụng dược lý: thuốc kháng viêm không steroid;

mã ATC: M01AH05

Etoricoxib là chất ức chế cyclooxygenase-2 (COX-2) mạnh, rất chọn lọc, có hoạt tính khi uống trong phạm vi liều dùng trên lâm sàng.

Trong tất cả các nghiên cứu được lâm sàng, etoricoxib có tác dụng ức chế COX-2 phụ thuộc vào liều sử dụng mà không ức chế COX-1 khi dùng liều đến 150 mg mỗi ngày.

Etoricoxib không ức chế tổng hợp prostaglandin dạ dày và không có ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu.

Cyclooxygenase chịu trách nhiệm cho sự tạo thành prostaglandin. Đã xác định được 2 đồng dạng cyclooxygenase là COX-1 và COX-2. COX-2 là đồng dạng được sinh ra bởi sự kích thích tiền viêm và có trách nhiệm chủ yếu trong tổng hợp các chất trung gian của prostanoic trung gian gây đau, viêm và sốt. COX-2 cũng liên quan đến sự rụng trứng và đóng các ống thần kinh, điều hòa chức năng thận và chức năng hệ thần kinh trung ương (cảm ứng sốt, nhận thức đau và chức năng nhận thức). Nó cũng có thể đóng một vai trò trong việc chữa lành vết loét. COX-2 đã được xác định trong các mô xung quanh vết loét dạ dày ở người, nhưng sự liên quan của nó để chữa bệnh loét chưa được thiết lập.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Etoricoxib được hấp thu tốt qua đường uống. Trung bình sinh khả dụng đường uống gần 100%. Sau khi dùng liều 120 mg ngày 1 lần cho đến khi đạt trạng thái bền vững, nồng độ đỉnh trong huyết tương (trung bình nhân $C_{max} = 3,6$ mcg/mL) được ghi nhận đạt được gần 1 giờ (T_{max}) sau khi đối tượng người lớn uống thuốc lúc bụng đói. Trung bình nhân AUC₀₋₂₄ giờ là 37,8 µg.giờ/mL. Dược động học của etoricoxib tuyến tính với phạm vi liều dùng trên lâm sàng.

Liều cùng với thức ăn (bữa ăn giàu chất béo) không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu của etoricoxib sau khi dùng liều 120 mg. Tỷ lệ hấp thụ bị ảnh hưởng, dẫn đến C giảm 36% tối đa và tăng T_{max} trong 2 giờ. Những dữ liệu này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng. Trong các thử nghiệm lâm sàng, etoricoxib được dùng không liên quan đến thức ăn.

Phân bố

Khoảng 92% liều etoricoxib gắn với protein trong huyết tương người khi dùng trong phạm vi nồng độ 0,05-5 mcg/mL. Thể tích phân phối ở trạng thái bền vững (V_{dss}) khoảng chừng 120 lít ở người.

Etoricoxib đi qua nhau thai ở chuột cống và thỏ, và đi qua hàng rào máu-não ở chuột cống.

Chuyển hóa

Etoricoxib được chuyển hóa mạnh mẽ với <1% liều được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng ban đầu. Con đường chuyển hóa chính để tạo dẫn xuất 6'-hydroxymethyl được thực hiện với sự xúc tác của các enzym CYP. CYP3A4 dường như góp phần vào sự chuyển hóa của etoricoxib *in vivo*. Các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 và CYP2C19 cũng có thể ngăn cản con đường chuyển hóa chính, nhưng vai trò định lượng của chúng trong cơ thể vẫn chưa được nghiên cứu.

Đã có 5 chất chuyển hóa được nhận diện ở người. Chất chuyển hóa chủ yếu là dẫn xuất 6'-carboxylic acid của etoricoxib được hình thành từ sự oxy hóa dẫn xuất 6'-hydroxymethyl. Các chất chuyển hóa chủ yếu này biểu hiện hoặc không có hoạt tính có thể đo lường được hoặc chỉ có hoạt tính yếu như các thuốc ức chế COX-2. Các chất chuyển hóa này đều không ức chế COX-1.

Thải trừ

Sau khi dùng 1 liều 25 mg etoricoxib có gắn phóng xạ cho các đối tượng khỏe mạnh, 70% hoạt chất phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và 20% trong phân, phần lớn ở dạng các chất chuyển hóa. Dưới 2% hoạt chất phóng xạ được tìm thấy ở dạng thuốc không chuyển hóa.

Phần lớn etoricoxib được thải trừ chủ yếu qua quá trình chuyển hóa, sau đó qua sự bài tiết ở thận. Nồng độ của etoricoxib ở trạng thái bền vững đạt được trong vòng 7 ngày điều trị khi dùng liều 120 mg ngày 1 lần, với tỷ số tích lũy gần bằng 2, tương ứng với thời gian bán thải tích lũy khoảng 22 giờ. Theo ước tính, sự thanh thải thuốc tại huyết tương xấp xỉ 50 mL/phút.

Các đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi

Dược động học ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) cũng tương tự như ở người trẻ tuổi.

Giới tính

Dược động học của etoricoxib tương tự nhau giữa nam và nữ.

Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ (điểm số Child-Pugh 5-6), etoricoxib liều 60 mg ngày 1 lần có AUC trung bình cao hơn gần 16% so với đối tượng khỏe mạnh dùng cùng chế độ liều. Bệnh nhân suy gan trung bình (điểm số Child-Pugh 7-9) dùng etoricoxib liều 60 mg 2 ngày 1 lần đã có AUC trung bình tương tự như ở đối tượng khỏe mạnh dùng etoricoxib 60 mg ngày 1 lần; liều etoricoxib 30 mg ngày 1 lần chưa được nghiên cứu trong dân số này. Không có tài liệu lâm sàng hoặc được động học khi dùng thuốc ở bệnh nhân suy gan nặng (điểm số Child-Pugh ≥ 10).

Suy thận

Dược động học của etoricoxib liều đơn 120 mg ở bệnh nhân suy thận trung bình-nặng và bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối đang điều trị bằng thẩm phân máu thì không khác biệt đáng kể so với dược động học ở đối tượng khỏe mạnh. Thẩm phân máu không góp phần đáng kể vào việc thải trừ thuốc (sự thanh thải thuốc qua thẩm phân khoảng 50 mL/phút).

Bệnh nhân trẻ em

Dược động học của etoricoxib ở bệnh nhi (< 12 tuổi) chưa được nghiên cứu.

Trong một nghiên cứu dược động học ($n = 16$) được thực hiện ở thanh thiếu niên (từ 12 đến 17 tuổi), dược động học ở thanh thiếu niên nặng từ 40 đến 60 kg dùng etoricoxib 60 mg một lần mỗi ngày và thanh thiếu niên > 60 kg dùng etoricoxib 90 mg một lần mỗi ngày tương tự như được động học ở người lớn dùng etoricoxib 90 mg x 1 lần/ngày. Tính an toàn và hiệu quả của etoricoxib cho bệnh nhân nhi khoa chưa được thiết lập.

Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên

Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

Hạn sử dụng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

SAGA LIFESCIENCES LIMITED

Survey No 198/2 & 198/3, Chachrawadi Vasna, Ta-Sanand,

City: Chachrawadi Vasna, Dist. Ahmedabad, Gujarat State, India (Ấn Độ).

