

Rx

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Thành phần hoạt chất:

Piroxicam.....	20 mg
----------------	-------

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrate, maize starch, sodium lauryl sulfate, sodium starch glycolate, magnesium stearate, vỏ nang rỗng.

(Thành phần vỏ nang: gelatin, methylparaben, propylparaben, sodium lauryl sulfate, glycerine, silicon dioxide, acid acetic, sucrose fatty acid esters, polyethylene glycol, titanium dioxide, brilliant blue, allura red, tartrazine)

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang cứng.

Mô tả: Viên nang cứng số 3, thân màu xám, nắp màu xanh lá, bên trong chứa cốm thuốc màu trắng đến trắng ngà.

3. CHỈ ĐỊNH

Piroxicam được chỉ định để làm giảm triệu chứng của bệnh thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp hoặc viêm cột sống dính khớp.

Do tính an toàn của thuốc, piroxicam không phải là lựa chọn đầu tiên nếu cần dùng một thuốc NSAID. Việc kê đơn piroxicam cần được cân nhắc dựa trên đánh giá tổng thể về nguy cơ của từng bệnh nhân.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Nên uống trong hoặc ngay sau bữa ăn.

Liều dùng:

Việc chỉ định piroxicam nên được bắt đầu bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong đánh giá chẩn đoán và điều trị các bệnh lý viêm thấp khớp hoặc thoái hóa khớp.

Liều tối đa khuyến cáo trong ngày là 20 mg.

Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể để kiểm soát triệu chứng. Hiệu quả và khả năng dung nạp của phương pháp điều trị nên được đánh giá lại sau 14 ngày. Nếu cần tiếp tục điều trị, nên duy trì việc theo dõi thường xuyên.

Do piroxicam đã được chứng minh là có liên quan đến việc tăng nguy cơ biến chứng trên



đường tiêu hóa, cần xem xét nhu cầu phối hợp điều trị với các thuốc bảo vệ dạ dày (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton), đặc biệt là đối với bệnh nhân cao tuổi.

Sử dụng ở người cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi, ốm yếu hoặc suy kiệt có khả năng chịu đựng các tác dụng không mong muốn kém hơn, do đó cần được theo dõi chặt chẽ. Tương tự như các thuốc NSAID khác, cần thận trọng khi dùng piroxicam cho bệnh nhân cao tuổi, vì nhóm bệnh nhân này có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, gan hoặc tim.

Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Tiền sử loét dạ dày – tá tràng, xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa.

Bệnh nhân có tiền sử bị rối loạn tiêu hóa dẫn đến rối loạn chảy máu như viêm loét đại tràng, bệnh Crohn, ung thư đường tiêu hóa hoặc viêm túi thừa.

Bệnh nhân đang mắc loét dạ dày tiến triển, rối loạn viêm đường tiêu hóa hoặc xuất huyết tiêu hóa.

Sử dụng đồng thời với các thuốc NSAID khác, bao gồm cả các thuốc ức chế COX-2 chọn lọc và acid acetylsalicylic ở liều giảm đau.

Sử dụng đồng thời với thuốc chống đông máu.

Tiền sử phản ứng dị ứng nghiêm trọng với thuốc, dưới bất kỳ dạng nào, đặc biệt là các phản ứng trên da như ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc; tiền sử phản ứng trên da với piroxicam (bất kể mức độ nghiêm trọng), các NSAID và các loại thuốc khác.

Bệnh nhân có tiền sử hen suyễn, polyp mũi, phù mạch hoặc mày đay do aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác.

Suy tim nặng.

Phụ nữ đang trong ba tháng cuối của thai kỳ.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Có thể giảm thiểu tác dụng không mong muốn 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 lâm sàng và khả năng dung nạp cần được đánh giá lại định kỳ và phải ngừng điều trị ngay khi xuất hiện các dấu hiệu đầu tiên của các phản ứng trên da hoặc các biến cố liên quan đến đường tiêu hóa.

Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa (GI), nguy cơ loét, xuất huyết và thủng đường tiêu hóa

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), bao gồm cả piroxicam, có thể gây ra các biến cố nghiêm trọng trên đường tiêu hóa như xuất huyết, loét và thủng dạ dày, ruột non hoặc ruột già – các biến cố này có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ xảy ra các biến cố nghiêm trọng trên đường tiêu hóa gia tăng khi sử dụng NSAID, dù là trong thời gian ngắn hay dài. Việc sử dụng liều vượt quá 20 mg mỗi ngày làm tăng nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn



trên đường tiêu hóa. Bằng chứng từ các nghiên cứu quan sát cho thấy nguy cơ gặp phải độc tính nghiêm trọng trên đường tiêu hóa của piroxicam cao hơn so với các NSAID khác. Những biến cố nghiêm trọng này có thể xảy ra vào bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị với NSAID, có hoặc không có triệu chứng cảnh báo.

Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đáng kể đối với biến cố nghiêm trọng trên đường tiêu hóa chỉ nên được điều trị bằng piroxicam sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng.

Cần cân nhắc cẩn thận về việc phối hợp điều trị với các thuốc bảo vệ dạ dày (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton).

Biến chứng nghiêm trọng trên đường tiêu hóa (GI)

Xác định đối tượng có nguy cơ

Nguy cơ tiến triển các biến chứng nghiêm trọng trên đường tiêu hóa tăng theo độ tuổi. Người trên 70 tuổi có nguy cơ cao gặp biến chứng. Nên tránh sử dụng thuốc ở bệnh nhân trên 80 tuổi.

Bệnh nhân dùng đồng thời với corticosteroid đường uống, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), thuốc chống kết tập tiểu cầu như acid acetylsalicylic liều thấp, cũng như những người uống quá nhiều rượu có nguy cơ cao gặp phải các biến chứng nghiêm trọng trên đường tiêu hóa. Cũng như các NSAID khác, việc phối hợp điều trị với các thuốc bảo vệ dạ dày (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cần được cân nhắc trên những bệnh nhân có nguy cơ này.

Bệnh nhân và bác sĩ cần được cảnh báo về các dấu hiệu và triệu chứng của loét và/hoặc xuất huyết tiêu hóa trong suốt quá trình điều trị bằng piroxicam. Bệnh nhân cần báo cáo bất kỳ triệu chứng mới hoặc bất thường nào ở bụng trong thời gian dùng thuốc. Nếu nghi ngờ có biến chứng đường tiêu hóa xảy ra trong quá trình điều trị, cần ngưng sử dụng piroxicam ngay lập tức và cân nhắc đánh giá lâm sàng cũng như điều trị bổ sung.

Ảnh hưởng trên tim mạch và mạch máu não

Cần theo dõi và có tư vấn phù hợp cho bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết từ nhẹ đến trung bình do đã có báo về tình trạng giữ nước và phù nề liên quan đến việc sử dụng NSAID.

Đối với bệnh nhân bị tăng huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ đã xác định, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc bệnh mạch máu não, chỉ nên điều trị bằng piroxicam sau khi đã cân nhắc cẩn thận. Việc cân nhắc tương tự cũng cần được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị dài hạn ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc các biến cố tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc).

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và trong thời gian dài) có thể liên quan đến nguy cơ tăng nhẹ các biến cố huyết khối động mạch (như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Hiện chưa có đủ dữ liệu để loại trừ nguy cơ này đối với piroxicam. Mức độ gia tăng tương đối của nguy cơ này dường như là tương tự ở cả bệnh nhân có hoặc không có bệnh tim mạch hoặc các yếu tố nguy cơ tim mạch đã biết. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân có bệnh nền tim mạch hoặc các yếu tố nguy cơ tim mạch, nguy cơ này có thể cao hơn về tỷ lệ mắc tuyệt đối do đã có tỷ lệ nền cao hơn.



Rối loạn hô hấp

Piroxicam cần được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử hen phế quản.

Người chuyển hóa kém qua các cơ chất CYP2C9

Bệnh nhân được biết hoặc nghi ngờ chuyển hóa kém qua CYP2C9 (dựa trên tiền sử hoặc kinh nghiệm điều trị trước đó với các cơ chất của CYP2C9) nên thận trọng khi dùng piroxicam vì có thể có nồng độ thuốc trong huyết tương cao bất thường do giảm độ thanh thải chuyển hóa.

Ảnh hưởng trên gan

Piroxicam có thể gây viêm gan và vàng da và có khả năng dẫn đến tử vong. Mặc dù các phản ứng này hiếm gặp, nhưng nếu các xét nghiệm chức năng gan bất thường vẫn tiếp diễn hoặc chuyển biến xấu, các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng phù hợp với bệnh gan xuất hiện, hoặc nếu các triệu chứng toàn thân (ví dụ: tăng bạch cầu ái toan, phát ban, v.v.) xảy ra, cần ngừng sử dụng piroxicam.

Phản ứng trên da

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

Cần tư vấn cho bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng cũng như theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nguy cơ cao nhất xảy ra SJS hoặc TEN là trong những tuần đầu tiên của điều trị.

Nếu xuất hiện các triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS hoặc TEN (ví dụ: phát ban da tiến triển thường kèm theo phỏng rộp hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngừng điều trị bằng piroxicam.

Chẩn đoán sớm và ngừng ngay thuốc nghi ngờ là cách xử trí tốt nhất trong kiểm soát SJS và TEN. Việc ngừng thuốc sớm có liên quan đến tiên lượng tốt hơn.

Nếu bệnh nhân đã từng bị SJS hoặc TEN khi sử dụng piroxicam, tuyệt đối không được dùng lại piroxicam cho bệnh nhân này ở bất kỳ thời điểm nào.

Các phản ứng da nghiêm trọng, một số trường hợp gây tử vong, bao gồm phản ứng do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS), viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc, đã được báo cáo rất hiếm gặp khi sử dụng thuốc NSAID. Bằng chứng từ các nghiên cứu quan sát cho thấy nguy cơ phản ứng da nghiêm trọng của piroxicam có thể cao hơn so với các thuốc NSAID không thuộc nhóm oxamic khác. Bệnh nhân dường như có nguy cơ gặp phải các phản ứng này cao nhất trong giai đoạn đầu điều trị, với phần lớn các trường hợp khởi phát phản ứng trong tháng đầu tiên điều trị. Cần ngừng ngay piroxicam khi xuất hiện các dấu hiệu đầu tiên của phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Các trường hợp hồng ban nhiễm sắc cố định (FDE) đã được ghi nhận khi dùng piroxicam. Không nên sử dụng lại piroxicam ở những bệnh nhân có tiền sử FDE liên quan đến piroxicam. Có thể xảy ra phản ứng chéo tiềm ẩn với các thuốc oxamic khác.

Cần thận trọng khi sử dụng piroxicam ở bệnh nhân suy thận, suy gan và suy tim. Trong một số trường hợp hiếm gặp, thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) có thể gây viêm thận kẽ, viêm cầu thận, hoại tử nhú thận và hội chứng thận hư. Các thuốc này ức chế tổng hợp prostaglandin – một chất có vai trò hỗ trợ duy trì tưới máu thận ở bệnh nhân có lưu lượng máu thận và thể tích tuần hoàn giảm. Ở những bệnh nhân này, việc dùng NSAID có thể thúc



đầy tình trạng mất bù chức năng thận rõ rệt, thường hồi phục trở lại trạng thái ban đầu sau khi ngừng sử dụng NSAID. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất gặp phải các phản ứng này bao gồm người bị suy tim sung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư và bệnh thận rõ rệt; bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong suốt thời gian điều trị bằng NSAID. Do đã có báo cáo về các tác dụng không mong muốn trên mắt khi sử dụng NSAID, khuyến cáo bệnh nhân tiến hành đánh giá nhãn khoa nếu xuất hiện triệu chứng bất thường về thị giác trong quá trình điều trị bằng piroxicam.

Suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ

Việc sử dụng piroxicam có thể làm suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ và không được khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ đang cố gắng mang thai. Đối với những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc nghi ngờ vô sinh, nên xem xét ngừng sử dụng piroxicam.

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 khi xuất hiện các triệu chứng này.

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

Cảnh báo tá dược

Thuốc có chứa lactose và sucrose. Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp lactase, kém hấp thu glucose-galactose, không dung nạp fructose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase không nên sử dụng thuốc này.

Thuốc có chứa các tá dược methylparaben, propylparaben, tartrazine, brilliant blue, allura red, có thể gây các phản ứng dị ứng.

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

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

Phụ nữ có thai

Mặc dù không quan sát thấy tác động gây quái thai trong các nghiên cứu trên động vật, tính an toàn của piroxicam trong thời kỳ mang thai hoặc cho con bú vẫn chưa được xác định. Piroxicam ức chế quá trình tổng hợp và giải phóng prostaglandin thông qua cơ chế ức chế thuận nghịch enzyme cyclo-oxygenase. Tương tự như các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) khác, tác dụng này có liên quan đến việc gia tăng tỷ lệ khó sinh và chậm chuyển dạ ở động vật mang thai khi tiếp tục dùng thuốc ở giai đoạn cuối thai kỳ. Do những ảnh hưởng đã biết của NSAID lên hệ tim mạch của thai nhi (nguy cơ đóng ống động mạch), chống chỉ



định sử dụng trong ba tháng cuối của thai kỳ. Quá trình chuyển dạ có thể bị chậm lại và thời gian chuyển dạ tăng lên kèm theo tăng nguy cơ chảy máu ở cả mẹ và con.

Việc 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 nhiên tăng lên sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn đầu thai kỳ. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là làm tăng tình trạng sảy thai trước và sau khi làm tổ. Do đó, NSAID không nên được sử dụng trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa hoặc trong chuyển dạ trừ khi lợi ích tiềm năng cho người mẹ vượt trội so với nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Một nghiên cứu cho thấy piroxicam xuất hiện trong sữa mẹ với nồng độ khoảng 1% đến 3% so với nồng độ trong huyết tương của người mẹ. Không có sự tích lũy piroxicam trong sữa mẹ so với huyết tương trong suốt quá trình điều trị kéo dài đến 52 ngày. Piroxicam không được khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú vì tính an toàn trên lâm sàng chưa được xác định.

Khả năng sinh sản

Dựa trên cơ chế tác dụng, việc sử dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAID), bao gồm cả piroxicam, có thể làm chậm hoặc ngăn sự vỡ của nang trứng, điều này đã được ghi nhận có liên quan đến tình trạng vô sinh có thể hồi phục ở một số phụ nữ. Đối với những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc đang nghi ngờ vô sinh, nên xem xét ngừng sử dụng các thuốc NSAID, bao gồm cả piroxicam.

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

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

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

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

Thuốc chống đông: NSAID, bao gồm cả piroxicam, có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông như warfarin. Do đó, nên tránh sử dụng piroxicam đồng thời với các thuốc chống đông như warfarin.

Thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI): Làm tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa.

Aspirin và các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) khác: Cũng như các NSAID khác, piroxicam làm giảm kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu. Cần lưu ý điều này khi xác định thời gian chảy máu.

Tương tự như các NSAID khác, tránh sử dụng piroxicam đồng thời với acid acetylsalicylic hoặc các NSAID khác, bao gồm cả các chế phẩm piroxicam khác, vì hiện không có đủ dữ liệu chứng minh việc sử dụng phối hợp này mang lại hiệu quả cao hơn so với sử dụng piroxicam

Glycoside tim: NSAID có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim, làm giảm GFR và làm tăng nồng độ glycoside huyết tương.

Cimetidine: Kết quả từ hai nghiên cứu riêng biệt cho thấy sự tăng nhẹ hấp thu piroxicam khi sử dụng cimetidine, tuy nhiên không có thay đổi đáng kể về hằng số thải trừ hay thời gian bán thải. Sự gia tăng nhẹ về khả năng hấp thu được cho là không có ý nghĩa lâm sàng.

Digoxin, Digitoxin: Dùng đồng thời piroxicam với digoxin hoặc digitoxin không ảnh hưởng đến nồng độ các thuốc này trong huyết tương.

Cần cân nhắc đến khả năng xảy ra các tương tác này ở những bệnh nhân đang dùng piroxicam kết hợp với ức chế men chuyển angiotensin (ACE) hoặc AIIA và/hoặc thuốc lợi tiểu. Do đó, cần thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc này, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước và việc theo dõi chức năng thận cần được đánh giá ngay khi bắt đầu điều trị phối hợp và định kỳ sau đó.

Lithium: Các thuốc chống viêm không steroid, bao gồm cả piroxicam, đã được báo cáo là làm tăng nồng độ lithium trong huyết tương ở trạng thái ổn định. Do đó, cần theo dõi nồng độ lithium khi bắt đầu, điều chỉnh hoặc ngưng sử dụng piroxicam.

- Thuốc hạ huyết áp – làm giảm tác dụng hạ huyết áp.
- Kháng sinh quinolone – có thể làm tăng nguy cơ co giật.
- Mifepristone – NSAIDs có thể can thiệp vào tác động gây sảy thai của mifepriston.

7 / 13

trong kỳ của thuốc

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

8 / 13



Hệ cơ quan	Thường gặp $\geq 1/100$ đến $< 1/10$	Ít gặp $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$	Hiếm gặp $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$	Rất hiếm gặp $< 1/10000$	Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)
	đau bụng, tiêu chảy, nôn, khó tiêu				ra máu và đi ngoài phân (đen), viêm dạ dày
Rối loạn gan mật					Viêm gan gây tử vong, vàng da
Rối loạn thận và tiết niệu			Suy thận, hội chứng thận hư, viêm thận kẽ, hoại tử nhú thận.		Viêm cầu thận
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban da, ngứa			Phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCARs): hội chứng Stevens- Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)	Phù mạch, hội chứng DRESS, phản ứng dạng bóng nước, viêm da tróc vảy, ban đỏ đa dạng, phản ứng quang dị ứng, ban do thuốc cổ định, ban xuất huyết không giảm tiểu cầu (Henoch- Schoenlein), bong móng, rụng tóc, mày đáy.
Rối loạn vú và hệ sinh sản					Giảm khả năng sinh sản ở nữ giới
Rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc	Phù (chủ yếu tại mắt cá chân)				Mệt mỏi
Cận lâm sàng	Giảm nồng độ huyết sắc tố và hematocrit không kèm theo biểu hiện xuất huyết tiêu hóa rõ ràng, tăng nồng độ men transaminase huyết thanh, tăng cân				Dương tính với ANA (kháng thể kháng nhân), giảm cân

Đánh giá khách quan về tình trạng niêm mạc dạ dày và mất máu đường ruột cho thấy việc dùng piroxicam với liều 20 mg/ngày (dùng liều đơn hoặc chia liều) ít gây kích ứng cho đường tiêu hóa hơn so với aspirin.

Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo có liên quan đến việc điều trị bằng NSAID. Cần lưu ý đến khả năng gây suy tim sung huyết ở người cao tuổi hoặc bệnh nhân có chức năng tim bị suy giảm.

Chức năng gan: Đã quan sát thấy sự thay đổi ở các chỉ số chức năng gan khác nhau. Mặc dù những phản ứng này hiếm gặp, nhưng nếu các xét nghiệm chức năng gan bất thường vẫn tiếp diễn hoặc xấu đi, hay xuất hiện các triệu chứng lâm sàng phù hợp với bệnh gan, hoặc nếu xuất hiện các biểu hiện toàn thân (ví dụ: tăng bạch cầu ái toan, phát ban,...), cần ngưng sử dụng piroxicam.

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

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 – 15 Lê Thánh Tông – Phường Cửa Nam – Hà Nội. Điện thoại: 024.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

Trong trường hợp quá liều cấp tính với piroxicam, điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng là cần thiết. Hiện không có thuốc giải độc đặc hiệu. Biện pháp xử trí đầu tiên trong trường hợp quá liều là sử dụng than hoạt tính. Các nghiên cứu cho thấy việc sử dụng than hoạt tính có thể làm giảm tái hấp thu piroxicam, từ đó làm giảm tổng lượng thuốc hoạt tính còn lại.

Mặc dù hiện chưa có nghiên cứu nào nhưng thẩm tách máu có thể không hữu ích trong việc tăng thải piroxicam vì thuốc này liên kết mạnh với protein.



12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

Mã ATC: M01AC01

Cơ chế tác dụng:

Piroxicam là một thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), đồng thời cũng có đặc tính giảm đau và hạ sốt. Dùng piroxicam trên động vật thí nghiệm có thể điều trị phù, ban đỏ, tăng sinh mô, sốt, đau. Hiệu lực của piroxicam không phụ thuộc vào bệnh căn của viêm. Mặc dù chưa hoàn toàn rõ cơ chế tác dụng của thuốc, những nghiên cứu độc lập *in vitro* và *in vivo* cho thấy piroxicam có tương tác với một số giai đoạn của đáp ứng miễn dịch và viêm thông qua:

Ức chế tổng hợp prostanoid, bao gồm prostaglandin, thông qua ức chế thuận nghịch enzyme cyclo-oxygenase.

Ức chế kết tập bạch cầu trung tính.

Ức chế sự di chuyển của bạch cầu đa nhân và đơn nhân vào vùng viêm.

Ức chế sự giải phóng enzyme lysosom khỏi bạch cầu đã được kích thích.

Giảm sản xuất yếu tố dạng thấp ở cả dịch khớp và dịch toàn thân ở những bệnh nhân viêm khớp dạng thấp huyết thanh dương tính.

Đã xác định được rằng piroxicam không kích thích trực tuyến yên - thượng thận. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy thuốc không có ảnh hưởng bất lợi trên chuyển hoá của sụn.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học

Hấp thu

Piroxicam được hấp thu tốt qua đường uống hoặc đặt trực tràng. Khi dùng kèm thức ăn, tốc độ hấp thu có thể chậm hơn một chút nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu. Thời gian bán thải trong huyết tương của piroxicam ở người vào khoảng 50 giờ và nồng độ thuốc trong huyết tương được duy trì ổn định trong ngày khi dùng liều một lần mỗi ngày. Việc điều trị liên tục với liều 20 mg/ngày trong thời gian 1 năm tạo ra nồng độ thuốc trong máu tương đương với nồng độ lần đầu đạt trạng thái ổn định.

Phân bố

Nồng độ thuốc trong huyết tương tỉ lệ thuận với liều 10 mg và 20 mg, thường đạt đỉnh trong vòng 3 đến 5 giờ sau khi dùng thuốc. Một liều đơn 20 mg thường tạo ra nồng độ đỉnh của piroxicam trong huyết tương từ 1,5 đến 2 mcg/ml, trong khi nồng độ tối đa sau khi uống lặp lại liều 20 mg mỗi ngày thường ổn định ở mức 3 đến 8 mcg/ml. Hầu hết bệnh nhân đạt được trạng thái ổn định nồng độ thuốc trong huyết tương trong 7 đến 12 ngày.

Điều trị bằng phác đồ với liều nạp 40 mg mỗi ngày trong 2 ngày đầu, sau đó giảm xuống 20 mg mỗi ngày cho phép đạt nồng độ ổn định ngay sau liều thứ hai với tỷ lệ cao (khoảng 76%). Nồng độ ở trạng thái ổn định, diện tích dưới đường cong (AUC) và thời gian bán thải tương tự như khi dùng phác đồ 20 mg hàng ngày.

Chuyển hóa



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

Một nghiên cứu so sánh đa liều về dược động học và sinh khả dụng giữa piroxicam FDDF (Fast Dissolving Dosage Form – dạng bào chế hòa tan nhanh) và viên nang uống cho thấy sau khi dùng liều một lần mỗi ngày trong 14 ngày, các biểu đồ nồng độ piroxicam trung bình theo thời gian trong huyết tương của hai dạng bào chế gần như tương đương nhau. Không có sự khác biệt đáng kể giữa các giá trị C_{max} , C_{min} , thời gian bán thải ($T_{1/2}$) hoặc T_{max} ở trạng thái ổn định trung bình. Nghiên cứu này kết luận rằng piroxicam FDDF có sinh khả dụng tương đương với viên nang khi sử dụng liều một lần mỗi ngày. Các nghiên cứu liều đơn cũng đã chứng minh tính tương đương sinh học khi dùng thuốc với nước hoặc không có nước.

Thải trừ

Piroxicam chuyển hoá mạnh và dưới 5% của liều hàng ngày được bài tiết ở dạng không thay đổi qua nước tiểu và phân. Sự chuyển hóa piroxicam chủ yếu qua cytochrome P450 CYP2C9 ở gan. Con đường chuyển hoá quan trọng là hydroxyl hoá ở nhân pyridyl của mạch nhánh piroxicam, sau đó liên hợp với acid glucuronic và được thải trừ qua nước tiểu.

Bệnh nhân được biết hoặc nghi ngờ chuyển hóa kém qua CYP2C9 (dựa vào tiền sử/kinh nghiệm với các chất là cơ chất của CYP2C9), nên thận trọng khi dùng piroxicam vì có thể làm nồng độ trong huyết tương cao bất thường do giảm độ thanh thải qua chuyển hóa.

Dược lý di truyền

Hoạt tính của CYP2C9 giảm ở các cá nhân mắc bệnh đa hình di truyền, như đa hình CYP2C9*2 và CYP2C9*3. Dữ liệu hạn chế từ hai báo cáo đã công bố cho thấy những người 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) có nồng độ piroxicam toàn thân cao hơn lần lượt là 1,7; 1,7 và 5,3 lần so với người có kiểu gen CYP2C9*1/*1 (n=17, kiểu gen chuyển hóa bình thường) sau khi dùng một liều duy nhất qua đường uống. Thời gian bán thải trung bình của piroxicam ở những người mang kiểu gen CYP2C9*1/*3 (n=9) và CYP2C9*3/*3 (n=1) cao hơn lần lượt là 1,7 và 8,8 lần so với nhóm CYP2C9*1/*1 (n=17). Tỷ lệ xuất hiện kiểu gen đồng hợp tử *3/*3 ước tính dao động từ 0% đến 5,7% ở các nhóm dân tộc khác nhau.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vi (Alu-PVC) x 10 viên nang cứng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 05 vi (Alu-PVC) x 10 viên nang cứng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 10 vi (Alu-PVC) x 10 viên nang cứng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 01 chai (HDPE) x 100 viên nang cứng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Để nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

Hạn dùng: 24 tháng, kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS.



10. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC PHẨM LA TERRE FRANCE

Địa chỉ: Lô B3-1, góc đường D4-N1, khu công nghiệp Hựu Thạnh, Xã Hựu Thạnh, Huyện Đức Hòa, Tỉnh Long An, Việt Nam.

Điện thoại: 0706888899

Email: laterrefrance@laterrefrance.vn