



Carton: 80% Real size

05

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: K...
Lần tiếp theo: K...



27772(852-8)
AT9/102

chức



Ph

Rx Prescription Drug

LOCOBILE-200

Celecoxib Capsule 200 mg

Mfg. Lic. No. 34/UA/2013
Reg. No.:

 Manufactured in India by:
M/s WINDLAS BIOTECH PRIVATE LIMITED, Plant-2,
Khasra No. 141 to 143 & 145, Mohabewala
Industrial Area, Dehradun-248110 (U.K.)

Rx Prescription Drug

LOCOBILE-200

Celecoxib Capsule 200 mg

M.F.D.dd.mm.yyyy EXP.dd.mm.yyyy
B.No.

Blister: 100% Real size

Rx

LOCOBILE -200
(Viên nang celecoxib 200mg)

Khuyến cáo:

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.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nang chứa:

Thành phần hoạt chất: Celecoxib 200 mg

Thành phần tá dược: Lactose, Microcrystalline Cellulose, Colloidal Anhydrous Silica, Povidone (K-30), Purified Water, Croscarmellose Sodium, Colloidal Anhydrous Silica, Sodium Lauryl Sulphate, Magnesium Stearate, Vỏ nang màu trắng EHG Capsule cỡ '1'.

2. Dạng bào chế: Viên nang cứng

Mô tả đặc điểm thuốc: viên nang cứng màu trắng cỡ '1', chứa bột thuốc màu trắng.

3. Chỉ định điều trị:

Giảm đau và điều trị triệu chứng bệnh thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, đau cấp tính, thống kinh.

4. Liều lượng và cách dùng:

Cách dùng:

Dùng đường uống.

Liều lượng:

Liều ban đầu của celecoxib 100 mg & liều phụ thuộc vào tình trạng của bệnh nhân.

Các nguy cơ tim mạch của celecoxib có thể tăng lên với liều lượng và thời gian sử dụng, khuyến cáo sử dụng trong thời gian ngắn nhất và liều dùng mỗi ngày thấp nhất vẫn đạt hiệu quả. Cần đánh giá định kỳ tình trạng giảm đau và đáp ứng với phác đồ điều trị, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị thoái hóa khớp.

Thoái hóa khớp:

Liều khuyến cáo hàng ngày thông thường là 200 mg dùng mỗi ngày một lần hoặc hai lần. Ở một số bệnh nhân, tình trạng giảm đau không đủ, tăng liều đến 200 mg hai lần mỗi ngày có thể làm tăng hiệu quả. Trong trường hợp hiệu quả trị liệu sau hai tuần không đáp ứng, lựa chọn điều trị khác cần được xem xét.

Viêm khớp dạng thấp:

Liều khuyến cáo hàng ngày ban đầu là 200 mg chia làm 2 lần hay nhiều lần. Có thể tăng liều, nếu cần thiết, lên đến 200 mg hai lần mỗi ngày. Trong trường hợp hiệu quả trị liệu sau hai tuần không đáp ứng, lựa chọn điều trị khác cần được xem xét.

Viêm cột sống dính khớp:

Liều dùng hàng ngày được khuyến cáo là 200 mg dùng mỗi ngày một lần hoặc hai lần. Trong một số ít bệnh nhân, tình trạng giảm đau không đủ, tăng liều 400 mg mỗi ngày một lần hoặc hai lần có thể tăng hiệu quả. Trong trường hợp hiệu quả trị liệu sau hai tuần không đáp ứng, lựa chọn điều trị khác cần được xem xét.

Liều tối đa hàng ngày là 400 mg.

Đau cấp tính: khởi đầu 400 mg, tiếp theo 200 mg nếu cần trong ngày đầu tiên, các ngày tiếp theo: 200 mg 2 lần/ngày khi cần.

Đau bụng kinh nguyên phát (thống kinh): khởi đầu 400 mg, bổ sung 200 mg nếu cần trong ngày đầu tiên, các ngày tiếp theo: 200 mg 2 lần/ngày khi cần.

Người lớn tuổi (> 65 tuổi): 200 mg mỗi ngày khi bắt đầu điều trị. Liều cần thiết có thể tăng lên 200 mg, 2 lần/ngày. Cần thận trọng khi sử dụng cho người lớn tuổi có cân nặng < 50 kg.

Trẻ em: không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em.

Người chuyển hóa kém qua enzym CYP2C9: bệnh nhân nghi ngờ chuyển hóa kém qua CYP2C9 do yếu tố di truyền hoặc đã có tiền sử được ghi nhận, khi sử dụng celecoxib sẽ xuất hiện nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều sử dụng. Cần thận trọng và khuyến cáo giảm liều còn phân nửa của liều thấp nhất được khuyến cáo.

Bệnh nhân suy gan: bệnh nhân suy gan vừa (nồng độ albumin huyết thanh 25-35 g/l); liều khuyến cáo giảm phân nửa khi bắt đầu điều trị. Không có dữ liệu cho người bệnh xơ gan.

Bệnh nhân suy thận: dữ liệu lâm sàng trên bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa vẫn còn nhiều hạn chế, do đó khi sử dụng cho nhóm bệnh nhân này phải thật sự thận trọng.

5. Chống chỉ định:

Bệnh nhân quá mẫn cảm với celecoxib, aspirin hoặc các NSAID khác.

Bệnh nhân có biểu hiện phản ứng dị ứng với sulfonamid.

Bệnh nhân đã từng bị bệnh con hen, nổi mề đay, dị ứng hoặc phản ứng dị ứng sau khi dùng aspirin hoặc các NSAID khác.

Bệnh nhân đang bị loét dạ dày hoặc chảy máu tiêu hóa.

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 (nồng độ albumin huyết thanh < 25 g/l hoặc chỉ số Child Pugh \geq 10).

Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).

Bệnh viêm ruột.

Suy tim sung huyết (NYHA II-IV).

Bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh mạch máu não.

Bệnh nhân vừa trải qua phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Tác dụng trên hệ tiêu hóa:

Các biến chứng đối với dạ dày ruột (loét, thủng, xuất huyết), một số trường hợp gây tử vong, đã xảy ra ở bệnh nhân điều trị với celecoxib. Cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân có nguy cơ bị biến chứng dạ dày với NSAIDs: người cao tuổi, bệnh nhân sử dụng đồng thời bất kỳ thuốc NSAID khác hoặc acid acetylsalicylic, glucocorticoid, bệnh nhân sử dụng rượu, hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa như loét và tiêu chảy.

Gia tăng nguy cơ tác dụng bất lợi đường tiêu hóa khi sử dụng celecoxib (loét hoặc các biến chứng đường tiêu hóa khác) đồng thời với acid acetylsalicylic (ngay cả khi dùng liều thấp).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh sự an toàn đối với đường tiêu hóa giữa thuốc ức chế COX-2 chọn lọc + acid acetylsalicylic so với thuốc NSAIDs + acid acetylsalicylic trong các thử nghiệm lâm sàng kéo dài.

Sử dụng đồng thời NSAID:

Cần tránh sử dụng celecoxib cùng với NSAID không phải aspirin.

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.

Các chất ức chế chọn lọc COX-2 không phải là chất thay thế cho acid acetylsalicylic để dự phòng các bệnh mạch vành để ức chế tập kết tiểu cầu. Do đó, không nên ngưng dùng thuốc chống tiêu

Tăng thể tích tuần hoàn và phù nề:

Giống như các thuốc khác được biết là ức chế tổng hợp prostaglandin, tăng thể tích tuần hoàn và phù nề đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng celecoxib. Do đó, celecoxib nên được sử dụng cẩn thận ở những bệnh nhân có tiền sử suy tim, rối loạn chức năng tâm thất trái hoặc tăng huyết áp và ở bệnh nhân có tiền sử bị phù vì bất cứ lý do gì, vì sự ức chế prostaglandin có thể làm suy giảm chức năng thận và tăng thể tích dịch. Cần thận trọng ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu hoặc có nguy cơ bị giảm thể tích máu.

Tăng huyết áp:

Giống với tất cả các thuốc NSAIDs, celecoxib có thể dẫn đến sự khởi phát của bệnh tăng huyết áp hoặc làm trầm trọng tình trạng tăng huyết áp, hoặc làm tăng tỷ lệ các biến cố tim mạch. Do đó, huyết áp nên được theo dõi chặt chẽ trong khi bắt đầu điều trị với celecoxib và trong suốt quá trình điều trị.

Tác dụng trên gan và thận:

Tồn thương chức năng thận hoặc gan, và đặc biệt là suy giảm chức năng tim thường xảy ra ở người cao tuổi và do đó cần duy trì theo dõi bệnh nhân.

Các NSAIDs, bao gồm celecoxib, có thể gây độc thận. Các thử nghiệm lâm sàng với celecoxib đã cho thấy những ảnh hưởng về thận tương tự với kết quả được so sánh với thuốc nhóm NSAIDs khác. Các bệnh nhân có nguy cơ cao nhất về độc tính ở thận là những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, những người dùng thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên được theo dõi cẩn thận trong khi đang điều trị với celecoxib.

Một số trường hợp xảy ra suy gan nặng, bao gồm viêm gan tối cấp (một số trường hợp tử vong), hoại tử gan và suy gan (một số trường hợp tử vong hoặc cần ghép gan) đã được báo cáo khi sử dụng celecoxib. Trong số các trường hợp báo cáo về thời gian khởi phát, hầu hết các biến cố gan nghiêm trọng đã xảy ra trong vòng một tháng sau khi bắt đầu điều trị celecoxib.

Nếu trong quá trình điều trị, bệnh nhân bị suy giảm chức năng các cơ quan của cơ thể được mô tả ở trên, cần phải thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp và nên ngưng điều trị celecoxib.

Ức chế enzym CYP2D6:

Celecoxib ức chế enzym CYP2D6. Mặc dù không phải là chất ức chế mạnh enzym này, nhưng cần phải giảm liều đối với các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2D6.

Chuyển hóa kèm qua enzym CYP2C9

Những bệnh nhân được biết đến là người chuyển hóa kèm qua enzym CYP2C9 nên được điều trị cẩn thận.

Phản ứng quá mẫn và phản ứng quá mẫn với da:

Các phản ứng da nghiêm trọng, một số trong đó gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử thượng bì nhiễm độc, đã được báo cáo với tần suất hiếm gặp. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất đối với các phản ứng này trong quá trình điều trị; hầu hết sự khởi phát xảy ra trong tháng điều trị đầu tiên. Đã có báo cáo những phản ứng quá mẫn nghiêm trọng (bao gồm chứng quá mẫn, phù mạch và phát ban với triệu chứng tăng bạch cầu ái toan và tổn thương nội tạng (hội chứng DRESS) hoặc triệu chứng quá mẫn ở bệnh nhân dùng celecoxib. Bệnh nhân có tiền sử dị ứng sulphonamid hoặc bất kỳ dị ứng thuốc nào có thể có nguy cơ phản ứng da nghiêm trọng hoặc phản ứng quá mẫn. Celecoxib nên ngưng ngay khi xuất hiện phát ban da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu nào của quá mẫn.

Tổng quát:

Celecoxib có thể che đậy dấu hiệu sốt và các dấu hiệu của triệu chứng viêm khác.

Sử dụng với thuốc chống đông đường uống:

Ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với warfarin, các biến cố chảy máu nghiêm trọng, một số trong đó gây tử vong, đã được báo cáo. Gia tăng thời gian prothrombin (chỉ số bình thường hóa quốc tế INR) khi sử dụng đồng thời đã được báo cáo. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân dùng thuốc chống đông đường uống warfarin/coumarin, đặc biệt khi dùng celecoxib hoặc thay đổi liều celecoxib. Sử dụng đồng thời thuốc chống đông với NSAIDs có thể làm tăng nguy cơ chảy

15/10/2011

máu. Cần thận trọng khi kết hợp celecoxib với warfarin hoặc các thuốc chống đông đường uống khác, kể cả thuốc chống đông máu mới (ví dụ như apixaban, dabigatran và rivaroxaban).

Tã được:

- Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm khi không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hay kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Mang thai:

Các nghiên cứu trên động vật (chuột và thỏ) đã cho thấy độc tính sinh sản, bao gồm dị tật bào thai. Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu 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 chất ức chế tổng hợp prostaglandin vào giai đoạn đầu của thai kỳ. Tiềm năng nguy cơ gây hại bào thai chưa được biết rõ, nhưng không thể loại trừ được. Celecoxib, cũng giống như các thuốc khác ức chế tổng hợp prostaglandin, có thể gây ra tình trạng co thắt tử cung và đông sớm ống động mạch trong 3 tháng cuối thai kỳ. Celecoxib được chống chỉ định trong thai kỳ và ở phụ nữ đang mong muốn mang thai. Nếu phụ nữ mang thai trong thời gian điều trị, nên chấm dứt dùng celecoxib.

Cho con bú:

Celecoxib được bài tiết trong sữa của chuột cho con bú với nồng độ tương tự như trong huyết tương. Việc sử dụng celecoxib được nghiên cứu trên số lượng phụ nữ đang cho con bú còn giới hạn và đã ghi nhận celecoxib tiết vào sữa mẹ rất thấp. Phụ nữ dùng celecoxib không nên cho con bú sữa mẹ.

Khả năng sinh sản:

Dựa trên cơ chế dược lực, việc sử dụng NSAIDs, bao gồm celecoxib, có thể trì hoãn hoặc ngăn ngừa rụng trứng, có liên quan đến khả năng vô sinh có hồi phục ở một số phụ nữ.

- **8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Những bệnh nhân bị chóng mặt hoặc buồn ngủ trong khi dùng celecoxib nên không được lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác:

Thuốc chống đông máu:

Hoạt tính chống đông phải được theo dõi đặc biệt trong vài ngày đầu sau khi bắt đầu hoặc thay đổi liều celecoxib ở những bệnh nhân dùng warfarin hoặc thuốc chống đông khác vì bệnh nhân này có nguy cơ bị biến chứng chảy máu cao. Do đó, bệnh nhân dùng thuốc chống đông đường uống phải được theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin hoặc chỉ số bình thường hóa quốc tế - INR, đặc biệt là trong vài ngày đầu khi bắt đầu dùng celecoxib hoặc thay đổi liều celecoxib. Đã ghi nhận trường hợp tăng thời gian chảy máu và thời gian prothrombin, chủ yếu ở người cao tuổi, ở những bệnh nhân dùng celecoxib đồng thời với warfarin, đã có trường hợp gây tử vong.

Tăng huyết áp:

Thuốc nhóm NSAIDs có thể làm giảm tác dụng của thuốc điều trị tăng huyết áp bao gồm thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc lợi tiểu và thuốc chẹn kênh beta. Đối với NSAIDs bao gồm celecoxib, nguy cơ suy thận cấp tính, có phục hồi, tăng lên ở một số bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (ví dụ: bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn, bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu, hoặc bệnh nhân cao tuổi) khi dùng đồng thời với thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và/hoặc thuốc lợi tiểu. Do đó, phải thận trọng khi dùng phối hợp thuốc, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được uống đủ nước và theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị, và sau đó theo dõi định kỳ.

Trong một nghiên cứu lâm sàng kéo dài 28 ngày ở những bệnh nhân tăng huyết áp giai đoạn I và II điều trị bằng lisinopril, dùng celecoxib 200 mg ngày 2 lần không làm tăng huyết áp có ý nghĩa thống kê khi so sánh với điều trị bằng giả dược, giá trị trung bình của huyết áp tâm thu, tâm trương mỗi ngày được xác định bằng thiết bị giám sát huyết áp của người bệnh liên tục. Trong số các bệnh nhân được điều trị bằng celecoxib 200 mg ngày 2 lần, 48% được coi là không đáp ứng với lisinopril trong lần khám cuối cùng (được định nghĩa là huyết áp tâm trương > 90 mmHg hoặc

huyết áp tâm trương tăng > 10% so với ban đầu), so với 27% bệnh nhân điều trị bằng giả dược; sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Ciclosporin và tacrolimus:

Việc dùng chung NSAID và ciclosporin hoặc tacrolimus có thể làm tăng độc tính lên thận của ciclosporin hoặc tacrolimus. Nên theo dõi chức năng thận khi dùng celecoxib.

Acid acetylsalicylic:

Celecoxib có thể được sử dụng với acid acetylsalicylic liều thấp nhưng không phải là chất thay thế cho acid acetylsalicylic để dự phòng biến cố tim mạch. Trong các nghiên cứu được thực hiện, giống với các NSAIDs khác, nguy cơ bị loét dạ dày hoặc các biến chứng dạ dày so với dùng celecoxib đơn trị được ghi nhận khi dùng chung với liều thấp acetylsalicylic acid.

Ức chế enzym CYP2D6:

Celecoxib là chất ức chế CYP2D6. Nồng độ của các thuốc trong huyết tương chuyển hóa qua enzym này có thể tăng lên khi dùng đồng thời với celecoxib. Ví dụ về các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2D6 là thuốc chống trầm cảm 3 vòng và thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin, thuốc giảm đau, thuốc chống loạn nhịp,... Khuyến cáo phải giảm liều các thuốc chuyển hóa qua CYP2D6 khi bắt đầu điều trị với celecoxib hoặc tăng liều thuốc bị chuyển hóa qua enzym CYP2D6 nếu ngừng điều trị với celecoxib.

Sử dụng celecoxib 200 mg hai lần mỗi ngày làm tăng nồng độ dextromethorphan và metoprolol (các chất chuyển hóa qua CYP2D6) gấp 2,6 lần và gấp 1,5 lần.

Ức chế enzym CYP2C19:

Các nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy celecoxib có thể ức chế CYP2C19. Tuy nhiên dữ liệu lâm sàng vẫn chưa rõ ràng. Các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19 là diazepam, citalopram và imipramin.

Methotrexat:

Ở những bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, tương tác giữa celecoxib và methotrexat (liều lượng thấp) không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, cần phải xem xét đầy đủ về độc tính liên quan đến methotrexat khi kết hợp hai loại thuốc này.

Lithi:

Đối với người khỏe mạnh, dùng celecoxib 200 mg x 2 lần/ngày với 450 mg x 2 lần/ngày lithi làm tăng C_{max} trung bình 16% và AUC 18% đối với nồng độ lithi. Do đó, bệnh nhân điều trị với lithi nên được theo dõi chặt chẽ khi dùng đồng thời với celecoxib hoặc ngừng sử dụng lithi.

Thuốc tránh thai đường uống:

Trong nghiên cứu tương tác, celecoxib không có ảnh hưởng lâm sàng liên quan đến được động học của thuốc tránh thai đường uống (norgisterone 1 mg/35 micrograms ethinylestradiol).

Glibenclamid/tolbutamid:

Celecoxib không ảnh hưởng đến được động học của tolbutamid (chuyển hóa qua CYP2C9), hoặc glibenclamid.

Chuyển hóa kém qua enzym CYP2C9

Đối với những người chuyển hóa qua enzym CYP2C9 kém sẽ làm tăng tác dụng toàn thân của celecoxib, khi điều trị đồng thời với các chất ức chế enzym CYP2C9 như fluconazol sẽ làm tăng nồng độ celecoxib. Cần tránh phối hợp các thuốc này ở những người chuyển hóa kém qua enzym CYP2C9.

Ức chế và cảm ứng enzym CYP2C9:

Vì celecoxib được chuyển hóa chủ yếu qua enzym CYP2C9 nên khuyến cáo dùng một nửa liều ở bệnh nhân dùng fluconazol đồng thời. Sử dụng đồng thời celecoxib 200 mg một lần và 200 mg fluconazol một lần mỗi ngày, là chất ức chế CYP2C9 mạnh, làm tăng trung bình C_{max} 60% và AUC là 130% đối với celecoxib. Sử dụng đồng thời các thuốc cảm ứng enzym CYP2C9 như rifampicin, carbamazepin và barbiturat có thể làm giảm nồng độ celecoxib trong huyết tương.

Ketoconazol và thuốc kháng acid dạ dày:

Ketoconazol hoặc thuốc kháng acid dạ dày được ghi nhận không ảnh hưởng đến được động học của celecoxib.

Trẻ em: nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn, chưa thực hiện ở trẻ em.

Tương kỵ:

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

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

	Rất hay gặp (≥ 1/10)	Thường gặp (≥ 1/100 - < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 - < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000 - < 1/1000)	Rất hiếm gặp (< 1/10000)	Không tính được tần suất
Nhiễm khuẩn		Viêm xoang, nhiễm khuẩn hô hấp trên, viêm họng, nhiễm khuẩn đường tiêu			DT	
Rối loạn hệ tạo máu			Thiếu máu	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu	Giảm tế bào máu	
Rối loạn hệ miễn dịch		Quá mẫn			Phản ứng sốc phản vệ	
Rối loạn hệ chuyển hóa và dinh dưỡng			Tăng kali huyết			
Rối loạn tâm thần		Mất ngủ	Lo âu, trầm cảm, mệt mỏi	Nhảm lẫn, ảo giác		
Rối loạn hệ thần kinh		Chóng mặt, tăng trương lực cơ, đau đầu	Nhồi máu não, rối loạn giấc ngủ, buồn ngủ		Xuất huyết não (bao gồm cả xuất huyết nội sọ), viêm màng não vô khuẩn, động kinh	
Rối loạn mắt			Rối loạn tầm nhìn, viêm giác mạc	Xuất huyết kết mạc	Tắc động mạch võng mạc, tắc tĩnh mạch võng mạc	
Rối loạn tai và tiền đình			Ù tai, hạ huyết áp			
Rối loạn tim mạch		Nhồi máu cơ tim	Suy tim, tim nhanh, loạn nhịp	Loạn nhịp		
Rối loạn vận mạch	Tăng huyết áp (bao gồm tăng huyết áp kịch phát)			Thuyên tắc phổi, đờ bưng mắt	Viêm mạch	

Rối loạn hô hấp, ngực, trung thất	Viêm mũi, ho, khó thở	Viêm phế quản	Viêm phổi		
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy, chứng khó tiêu, đầy hơi, nôn mửa, khó nuốt	Táo bón, viêm dạ dày, viêm ruột, ợ hơi	Xuất huyết tiêu hóa, loét tá tràng, loét dạ dày, loét thực quản, loét đường ruột và ruột già, thủng ruột, viêm thực quản, viêm tụy, viêm đại tràng		
Rối loạn gan mật		Bất thường chức năng gan, tăng enzym gan (bao gồm SGOT và SGPT)	Viêm gan	Suy gan (đôi khi gây tử vong hoặc đòi hỏi phải ghép gan), viêm gan tối cấp (có thể gây tử vong), hoại tử gan, vàng da, ứ mật	
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban, ngứa	Mày đay	Phù, rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng	Viêm da tróc vảy, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson hoại tử thượng bì nhiễm độc, phản ứng thuốc có triệu chứng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, viêm da	
Rối loạn cơ xương khớp	Đau cổ chân	Chuột rút		Viêm cơ	
Rối loạn thận và tiết niệu		Tăng creatinine huyết, tăng ure huyết	Suy thận cấp tính, hạ natri huyết	Viêm thận kẽ, hội chứng thận hư, viêm cầu thận có tổn thương thận	
Rối loạn cơ quan sinh sản			Rối loạn kinh nguyệt		Giảm khả năng thụ thai ở nữ



Rối loạn tổng quát	Bệnh giả cúm, phù ngoại vi, tăng thể tích tuần hoàn	Phù mắt, đau ngực		
---------------------------	---	-------------------	--	--

11. Quá liều và cách xử trí:

Không có dữ liệu về quá liều. Liều đơn lên đến 1200 mg và liều lặp lại lên đến 1200mg 2 lần mỗi ngày ở người khỏe mạnh trong 9 ngày không cho thấy dấu hiệu tác dụng bất lợi về quá liều. Khi nghi ngờ quá liều, cần có các biện pháp y tế thích hợp như cần giảm nồng độ thuốc trong dạ dày, qua sát dấu hiệu lâm sàng, nếu cần thiết, cần có các biện pháp hỗ trợ tích cực. Thăm phân máu được xem không hiệu quả để loại trừ thuốc do thuốc liên kết với protein huyết tương cao.

12. Các đặc tính dược lý:

Nhóm tác dụng dược lý: thuốc chống viêm không steroid, mã ATC: M01AH01.

12.1 Đặc tính dược lực học:

Celecoxib là một thuốc chống viêm không steroid, ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2), có các tác dụng điều trị chống viêm, giảm đau. Cơ chế tác dụng của celecoxib là ức chế tổng hợp prostaglandin, chủ yếu qua ức chế isoenzym cyclooxygenase-2 (COX-2), làm giảm sự tạo thành các tiền chất của prostaglandin. Celecoxib ức chế chọn lọc trên COX-2 nên tác dụng bất lợi trên đường tiêu hóa ít hơn các thuốc chống viêm không steroid ức chế không chọn lọc

12.2 Đặc tính dược động học:

Hấp thu: hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Khi uống một liều duy nhất 200 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương xảy ra 3 giờ sau khi uống. Mức nồng độ đỉnh trong huyết tương là 705 ng/mL. Nghiên cứu sinh khả dụng tuyệt đối chưa được thực hiện. Khi sử dụng nhiều liều, trạng thái ổn định đạt được vào hoặc trước ngày 5. Khi dùng với thức ăn chứa nhiều chất béo, mức nồng độ đỉnh trong huyết tương được trì hoãn trong khoảng 1-2 giờ với mức tăng AUC khoảng 10% đến 20 %.

Thể tích phân bố: thể tích phân bố ở trạng thái ổn định khi dùng liều 200 mg, người khỏe mạnh là 429 lít.

Liên kết với protein huyết tương: 97% liên kết với albumin và liên kết với acid glycoprotein với mức độ ít hơn.

Chuyển hóa: chuyển hóa qua gan. Celecoxib chuyển hóa chủ yếu thông qua cytochrom P450 2C9. Ba chất chuyển hóa, hợp chất chứa alcohol, hợp chất chứa acid cacboxylic và hợp chất liên hợp glucuronide đã được xác định trong huyết tương người. CYP3A4 cũng tham gia vào sự hydroxyl hóa celecoxib, nhưng mức độ thấp hơn. Các chất chuyển hóa không hoạt động như chất ức chế COX-1 hoặc COX-2.

Thải trừ: celecoxib thải trừ qua chuyển hóa ở gan dưới dạng không đổi (< 3%) trong nước tiểu và phân. 57% liều dùng được thải trừ qua phân và 27% được thải trừ qua nước tiểu. Chất chuyển hóa chính trong nước tiểu là hợp chất chứa acid cacboxylic (73%). Nồng độ glucuronide trong nước tiểu thấp.

Thời gian bán thải: 11 giờ.

13. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng

14. Điều kiện bảo quản: bảo quản không quá 30°C, tránh ánh sáng.

15. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

17. Tên địa chỉ của cơ sở sản xuất:

M/s. Windlas Biotech Private Limited

Plant-2, Khasra No. 141 to 143 & 145, Mohabewala Industrial Area, Dehradun-248110, Uttarakhand, India /Ấn Độ.



TUỢC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Văn Hạnh