

Rx - Thuốc bán theo đơn

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

MAXXFLAME®-C

Celecoxib 200 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang cứng chứa:

Celecoxib.....200 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, Povidon, Natri lauryl sulfat, Natri croscarmellose, Magnesi stearat.

Mã ATC: M01AH01

TÍNH CHẤT

Được lực học:

Celecoxib là một thuốc kháng viêm không steroid, có các tác dụng điều trị kháng viêm, giảm đau, hạ sốt. Cơ chế tác dụng của celecoxib được coi là ức chế sự tổng hợp prostaglandin chủ yếu thông qua tác dụng ức chế isoenzym cyclooxygenase-2 (COX-2). Celecoxib không ức chế isoenzym cyclooxygenase-1 (COX-1) với các nồng độ điều trị ở người.

Trong các nghiên cứu lâm sàng trên người tình nguyện khỏe mạnh, dùng celecoxib với liều đơn đến 800 mg và đa liều 600 mg hai lần mỗi ngày cho đến 7 ngày (cao hơn liều điều trị được khuyến cáo) không có tác dụng lâm giảm ngưng tập tiểu cầu hay tăng thời gian máu chảy.

Được động học:

Hấp thu: Celecoxib được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc thường đạt ở 3 giờ sau khi uống. Uống thuốc lúc đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) phụ thuộc liều dùng cho đến liều 200 mg hai lần mỗi ngày; ở những liều cao hơn tỷ lệ tăng tương ứng của C_{max} và AUC ít hơn. Các nghiên cứu về sinh khả dụng tuyệt đối chưa được thực hiện. Khi dùng đa liều, nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định trong huyết tương đạt được trong vòng 5 ngày. Các thông số được động học của celecoxib ở người khỏe mạnh được trình bày ở bảng sau:

Tóm tắt thông số được động học của liều đơn (200 mg) Celecoxib ở người khỏe mạnh¹

Các giá trị thông số được động học trung bình (% CV)				
C_{max} , ng/mL	T_{max} , giờ	$t_{1/2}$ hiệu quả, giờ	Vss/F, L	CL/F, L/giờ
705 (38)	2,8 (37)	11,2 (31)	429 (34)	27,7 (28)

¹ Những đối tượng uống thuốc lúc đói (n=36, 19-52 tuổi.)

CV: hệ số biến thiên

Uống celecoxib với thức ăn có nhiều chất béo làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1 đến 2 giờ và làm tăng 10-20% diện tích dưới đường cong (AUC). Uống thuốc lúc đói, ở những liều cao hơn 200 mg, tỷ lệ tăng tương ứng với liều dùng của C_{max} và AUC ít hơn được cho là do độ hòa tan của thuốc trong môi trường nước thấp.

Phân bố: Ở những người khỏe mạnh, celecoxib gắn kết nhiều với protein (~97%) trong giới hạn liều điều trị. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy celecoxib gắn kết chủ yếu với albumin, và một phần nhỏ hơn, với α_1 -acid glycoprotein. Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái ổn định (V_{ss}/F) khoảng 400 lít, gợi ý thuốc phân bố nhiều vào mô. Celecoxib không có ái lực gắn kết với hồng cầu.

Chuyển hóa: Celecoxib chuyển hóa chủ yếu qua trung gian CYP2C9. Ba chất chuyển hóa, chủ yếu là chức rượu, dạng acid carboxylic tương ứng và liên kết với glucuronid của nó, đã được xác định trong huyết tương của người. Các chất chuyển hóa này không có hoạt tính ức chế COX-1 hay COX-2.

Thải trừ: Celecoxib được thải trừ chủ yếu bởi chuyển hóa tại gan với một lượng nhỏ (<3%) hoạt chất không đổi được tìm thấy trong phân và nước tiểu. Sau khi uống liều đơn thuốc có gắn đồng vị phóng xạ, khoảng 57% liều dùng được thải trừ qua phân và 27% qua nước tiểu. Chất chuyển hóa chủ yếu trong phân và nước tiểu là chất chuyển hóa acid carboxylic (73% liều dùng) với lượng nhỏ glucuronid cũng có trong nước tiểu. Thời gian bán hủy hiệu quả trong huyết tương của celecoxib sau khi uống lúc đói là khoảng 11 giờ. Hệ số thanh thải biểu kiến trong huyết tương (CL/F) khoảng 500 ml/phút.

Liệu nhân cao tuổi: Ở giai đoạn ổn định, những người cao tuổi (trên 65 tuổi) có nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) cao hơn 40% và diện tích dưới đường cong (AUC) cao hơn 50% so với người trẻ. Nói chung không cần chỉnh liều ở người cao tuổi. Tuy nhiên, đối với những bệnh nhân cao tuổi có trọng lượng cơ thể dưới 50 kg, nên khởi đầu điều trị với liều thấp nhất được khuyến cáo.

Bệnh nhân suy gan: Nghiên cứu được động học trên bệnh nhân suy gan cho thấy AUC của celecoxib ở giai đoạn ổn định tăng khoảng 40% ở bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh nhóm A) và 180% ở bệnh nhân suy gan vừa (Child-Pugh nhóm B) so với nhóm đối chứng khỏe mạnh.

Bệnh nhân suy thận: Trong một nghiên cứu so sánh tại một thời điểm, AUC của celecoxib ở bệnh nhân suy thận mạn (Độ lọc tiểu cầu thận (GFR) 35-60 mL/phút) thấp hơn khoảng 40% so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tương tự như các thuốc kháng viêm không steroid khác, celecoxib không được khuyến dùng cho bệnh nhân suy thận nặng.

CHỈ ĐỊNH:

MAXXFLAME®-C được chỉ định cho:

- Điều trị triệu chứng thoái hóa khớp.
- Điều trị triệu chứng viêm khớp dạng thấp.
- Điều trị triệu chứng viêm cột sống dính khớp.
- Điều trị đau cấp ở người lớn, kể cả đau sau phẫu thuật, nhỏ răng.
- Điều trị thống kinh nguyên phát.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Dùng liều thấp nhất mà có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất phù hợp với mục tiêu điều trị của từng bệnh nhân.

Celecoxib, liều dùng lên đến 200 mg hai lần mỗi ngày, có thể uống thuốc không cần chú ý đến bữa ăn. Với những liều dùng 50 hoặc 100 mg/lần, nên sử dụng dạng bào chế có hàm lượng thích hợp.

Thoái hóa xương - khớp: Liều khuyến cáo: 200 mg/ngày uống 1 lần hoặc 100 mg, ngày 2 lần.

Viêm khớp dạng thấp ở người lớn: Liều khuyến cáo: 100 - 200 mg/lần ngày uống 2 lần.

Viêm cột sống dính khớp: Liều khuyến cáo là 200 mg một lần mỗi ngày hoặc chia liều (hai lần mỗi ngày). Nếu không thấy hiệu quả sau 6 tuần, có thể cân nhắc dùng liều 400 mg mỗi ngày. Nếu không thấy hiệu quả sau 6 tuần dùng liều 400 mg mỗi ngày, không có khả năng đáp ứng, nên thay đổi lựa chọn điều trị.

Điều trị đau cấp và thống kinh nguyên phát: Liều khuyến cáo khởi đầu 400 mg uống 1 lần, tiếp theo có thể uống thêm 200 mg nếu cần trong ngày đầu. Để tiếp tục giảm đau trong những ngày kế tiếp, có thể cho liều 200 mg ngày uống 2 lần, nếu cần.

Suy gan: liều khuyến cáo hàng ngày của viên nang celecoxib cho bệnh nhân suy gan vừa (Child-Pugh nhóm B) nên giảm khoảng 50%. Không được dùng celecoxib cho người bệnh suy gan nặng.

Người chuyển hóa kém với cơ chất của CYP2C9: Những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ chuyển hóa kém với cơ chất của CYP2C9 dựa trên di truyền hoặc có tiền sử/kinh nghiệm với các cơ chất khác của CYP2C9 nên thận trọng khi dùng celecoxib do nguy cơ tăng tác dụng phụ phụ thuộc liều. Nên xem xét điều trị với một nửa liều để nghị thấp nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với celecoxib, aspirin hoặc các thuốc kháng viêm không steroid khác hay quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Các phản ứng kiểu dị ứng với sulfonamid.
- Tiền sử bị hen, mày đay, hoặc các phản ứng kiểu dị ứng sau khi dùng aspirin hoặc các thuốc kháng viêm không steroid khác
- Điều trị đau trước và sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành.
- Loét dạ dày tiến triển hoặc chảy máu tiêu hóa.
- Suy tim nặng, suy tim sung huyết (NYHA II-IV).
- Suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút).
- Suy gan nặng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thông tin về tác dụng không mong muốn từ các thử nghiệm lâm sàng được dùng làm cơ sở để xác định các tác dụng phụ liên quan đến việc dùng thuốc và cho tỷ lệ ước chừng.

Thường gặp, (ADR $\geq 2\%$)

Tiêu hóa: đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn,

Toàn thân: đau lưng, phù ngoại biên.

Thần kinh: mất ngủ, chóng mặt, nhức đầu.

Hô hấp: viêm họng, viêm mũi, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

Dạ: phát ban.

Ít gặp (0,1% < ADR $\leq$ 1,9%)

Tiêu hóa: táo bón, viêm túi thừa, khó nuốt, ợ hơi, viêm thực quản, viêm dạ dày, viêm dạ dày ruột, trào ngược dạ dày thực quản, bệnh trĩ, thoát vị hoành, tiêu phân đen, khô miệng, viêm miệng, loét rạn, nôn, chức năng gan bất thường, SGOT, SGPT tăng.

Tim mạch: tăng huyết áp nặng hơn, đau thắt ngực, rối loạn mạch vành, nhồi máu cơ tim, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.

Chung: dị ứng nặng hơn, phản ứng dị ứng, đau ngực, u nang buồng trứng, phù toàn thân, phù mắt, mệt mỏi, sốt, nóng bừng mặt, các triệu chứng giống cúm, đau, đau ngoại biên.

Thần kinh: chuột rút ở chân, tăng trương lực, giảm cảm giác, đau nửa đầu, dị cảm, chóng mặt.

Giác quan: điếc, ù tai.

Dinh dưỡng & Chuyển hóa: BUN tăng, CPK tăng cao, tăng cholesterol máu, tăng đường huyết, hạ kali máu, tăng NPN, creatinin tăng, phosphatase kiềm tăng, tăng cân.

BUN: Blood Urea Nitrogen; **CPK:** Creatine Phosphokinase; **NPN:** Non Protein Nitrogen

Cơ xương: đau khớp, hư khớp, đau cơ, viêm bao hoạt dịch, viêm gân.

Tâm thần: chán ăn, lo âu, tăng thêm ăn, trầm cảm, căng thẳng, buồn ngủ.

Huyết học: thiếu máu, bầm máu, chảy máu cam, tăng tiểu cầu.

Hô hấp: viêm phế quản, cơ thắt phế quản, cơ thắt phế quản nặng hơn, ho, khó thở, viêm thanh quản, viêm phổi

Dạ và các phần phụ: rụng tóc, viêm da, phản ứng ánh sáng, ngứa, phát ban hồng ban, phát ban dát sần, rối loạn da, da khô, đỏ mề đay tăng, nổi mề đay.

Tiết niệu: albumin niệu, viêm bàng quang, tiểu khó, tiểu máu, tiểu nhiều lần, sỏi thận.

Hiếm gặp (ADR < 0,1%)

Tim mạch: ngất, suy tim sung huyết, rung thất, tắc mạch phổi, tai biến mạch máu não, hoại thư ngoại biên, viêm mạch, huyết khối tĩnh mạch sâu.

Tiêu hóa: tắc ruột, thủng ruột, xuất huyết tiêu hóa, viêm đại tràng xuất huyết, thủng thực quản, viêm tụy, sỏi mật.

Huyết học: giảm lượng tiểu cầu.

Thần kinh: mất điều hòa, hoang tưởng tự sát.

Thận: suy thận cấp.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

ẢNH HƯỞNG TỚI KHẢ NĂNG Lái XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Celecoxib có thể làm cho bệnh nhân trở nên buồn ngủ hay mệt mỏi. Bệnh nhân KHÔNG NÊN lái xe hay sử dụng máy móc nếu họ cảm thấy buồn ngủ, chóng mặt sau khi uống thuốc này.

CẢNH BÁO & THẬN TRỌNG:

Dùng celecoxib kéo dài có thể gây tăng nguy cơ các tai biến huyết khối tim mạch nặng, nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể gây tử vong. Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất phù hợp với mục tiêu điều trị bệnh nhân.

Giống như tất cả các thuốc kháng viêm không steroid, celecoxib có thể làm xuất hiện bệnh tăng huyết áp mới hoặc làm xấu đi tình trạng bệnh tăng huyết áp đã có từ trước, một trong hai trường hợp trên có thể góp phần làm tăng tỷ lệ tai biến tim mạch. Bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu thiazid hoặc lợi tiểu quai có thể đáp ứng kém với các liệu pháp điều trị này khi dùng chung với các thuốc kháng viêm không steroid. Các thuốc kháng viêm không steroid, bao gồm celecoxib, nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Ú nước và phù đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân uống các thuốc kháng viêm không steroid, bao gồm celecoxib. Celecoxib nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị giữ nước hoặc suy tim.

Celecoxib nên được dùng hết sức thận trọng trên những bệnh nhân có tiền sử loét hoặc xuất huyết tiêu hóa trước đó.

Bệnh nhân có triệu chứng cơ năng và/hoặc thực thể cho thấy rối loạn chức năng gan, hoặc ở người có xét nghiệm gan bất thường, nên được theo dõi cẩn thận để tìm bằng chứng của sự xuất hiện phản ứng gan nặng hơn trong khi điều trị với celecoxib. Nên ngưng dùng celecoxib nếu các triệu chứng cơ năng và thực thể trên lâm sàng phù hợp với bệnh gan, hoặc nếu có các biểu hiện toàn thân (ví dụ như bạch cầu ái toan, phát ban, v.v...).

Celecoxib không được khuyến cáo dùng cho bệnh nhân bệnh thận tiến triển. Nếu phải điều trị với celecoxib, nên theo dõi sát chức năng thận của bệnh nhân.

Celecoxib là một sulfonamid và có thể gây tác dụng phụ nghiêm trọng trên da. Bệnh nhân cần được thông báo về các triệu chứng cơ năng và thực thể của các biểu hiện nghiêm trọng ở da và nên ngưng dùng thuốc khi thấy xuất hiện phát ban trên da hoặc bất cứ triệu chứng quá mẫn nào khác.

Chỉ dùng thận trọng celecoxib ở bệnh nhi có biểu hiện toàn thân của viêm khớp tuổi thiếu niên (JRA) do nguy cơ đông máu nội mạch lan tỏa.

Không nên dùng celecoxib cho bệnh nhân bị hen suyễn nhạy cảm với aspirin và nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân bị hen suyễn từ trước.

Viên nang cứng MAXXFLAME-C có chứa lactose. Những bệnh nhân có bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thời kỳ mang thai

Không dùng celecoxib ở 3 tháng cuối của thai kỳ, bắt đầu từ tuần thứ 30 của thai kỳ, vì nó có thể gây đông sớm ống động mạch. Chưa có các nghiên cứu đầy đủ

về celecoxib ở phụ nữ mang thai. Chỉ nên dùng celecoxib cho phụ nữ mang thai khi lợi ích cao hơn nguy cơ có thể xảy ra đối với thai.

Thời kỳ cho con bú

Celecoxib được tiết vào sữa chuột với nồng độ tương đương với nồng độ trong huyết tương. Trên phụ nữ cho con bú dùng celecoxib có rất ít celecoxib trong sữa. Phụ nữ dùng celecoxib không nên cho con bú.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Chung: Chuyển hóa của celecoxib chủ yếu qua trung gian cytochrom P450 (CYP) 2C9 trong gan. Phải thận trọng khi dùng đồng thời celecoxib với các thuốc có tác dụng ức chế CYP2C9. Tương tác đáng kể có thể xảy ra khi dùng đồng thời celecoxib với các thuốc có tác dụng ức chế CYP2C9.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy, mặc dù celecoxib không phải là chất nền, nhưng cũng là chất ức chế CYP2D6. Vì vậy, có tương tác thuốc *in vivo* với các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2D6.

Warfarin: Cần theo dõi các tác động kháng đông, đặc biệt trong vài ngày đầu sau khi bắt đầu hoặc thay đổi liệu pháp điều trị với celecoxib trên những bệnh nhân đang dùng warfarin hay các chất tương tự, vì những bệnh nhân này có nguy cơ biến chứng chảy máu cao.

Li-ti: Cần theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng đồng thời li-ti và celecoxib khi bắt đầu hoặc ngừng dùng celecoxib.

Aspirin: Mặc dù có thể dùng celecoxib cùng với liều thấp aspirin, việc sử dụng đồng thời aspirin với celecoxib có thể dẫn đến tăng tỷ lệ loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng khác, so với việc dùng celecoxib riêng rẽ. Vì không có tác dụng trên tiêu cầu, celecoxib không phải là chất thay thế aspirin trong dự phòng bệnh tim mạch.

Thuốc ức chế enzym chuyển và các chất đối vận angiotensin II: Các báo cáo cho thấy các thuốc kháng viêm không steroid (kể cả celecoxib) có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc ức chế enzym chuyển và các chất đối vận angiotensin II.

Ở bệnh nhân cao tuổi, việc giảm thể tích máu (bao gồm những người đang điều trị lợi tiểu), hay có tổn thương chức năng thận, dùng các thuốc kháng viêm không steroid, kể cả các chất ức chế chọn lọc COX-2, chung với các thuốc ức chế enzym chuyển, có thể làm suy giảm chức năng thận, bao gồm khả năng suy thận cấp. Thường bệnh nhân sẽ trở lại tình trạng trước trị liệu sau khi ngưng điều trị các thuốc kháng viêm không steroid.

Fluconazol: Dùng đồng thời celecoxib với fluconazol 200 mg một lần mỗi ngày có thể dẫn đến tăng gấp đôi nồng độ celecoxib trong huyết tương. Tương tác được động học này do fluconazol ức chế chuyển hóa celecoxib qua isoenzym P450 2C9. Nên bắt đầu điều trị celecoxib với liều khuyến dùng thấp nhất ở người bệnh dùng fluconazol đồng thời.

Thuốc lợi tiểu Furosemid: Các thuốc kháng viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng tăng bài tiết natri niệu của furosemid và thiazid ở một số bệnh nhân.

Đáp ứng này có thể do ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận.

Tránh dùng celecoxib chung với bất kỳ liều dùng nào của thuốc kháng viêm không steroid không phải aspirin do có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ.

Dùng celecoxib chung với các thuốc kháng acid có chứa nhôm và magesi làm giảm nồng độ celecoxib trong huyết tương với C_{max} giảm 37% và AUC giảm 10%.

QUÁ LIỀU:

Chưa ghi nhận quá liều celecoxib trong suốt các thử nghiệm lâm sàng. Liều dùng lên đến 2400 mg/ngày đến 10 ngày trên 12 bệnh nhân không gây ra độc tính nghiêm trọng. Các triệu chứng quá liều các thuốc kháng viêm không steroid cấp tính có thể gây ngủ lịm, ngủ lơ mơ, buồn nôn, nôn, và đau vùng thượng vị; các biểu hiện này thường phục hồi với việc điều trị nâng đỡ. Có thể xảy ra xuất huyết tiêu hóa. Tăng huyết áp, suy thận cấp, ức chế hô hấp và hôn mê có thể xảy ra nhưng hiếm hơn. Các phản ứng kiểu phản vệ đã được ghi nhận với liều điều trị của thuốc kháng viêm không steroid và có thể xảy ra khi quá liều.

Điều trị quá liều thuốc kháng viêm không steroid bao gồm điều trị triệu chứng và nâng đỡ; không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Không biết celecoxib có loại được bằng thẩm tách máu hay không, nhưng dựa trên tỷ lệ thuốc gắn vào protein cao (> 97%), lọc máu không có ích trong trường hợp quá liều.

Trong 4 giờ đầu sau dùng quá liều, liệu pháp gây nôn và/hoặc cho than hoạt (60 – 100 g cho người lớn, hoặc 1 đến 2 g/kg cho trẻ em), và/hoặc thuốc tẩy thẩm thấu có thể có ích đối với những người bệnh đã có biểu hiện bệnh lý hoặc đã uống một lượng thuốc quá lớn. Các biện pháp bài niệu cưỡng bức, kiểm hóa nước tiểu, thẩm tách máu, hoặc truyền máu có thể không có hiệu quả do tỷ lệ thuốc gắn vào protein cao.

BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

TRÌNH BÀY:

Vì 10 viên nang cứng.

Hộp: 1 vỉ/túi nhôm/hộp, 3 vỉ/túi nhôm/hộp và 10 vỉ/túi nhôm/hộp.

Hoặc hộp: 1 vỉ/hộp, 3 vỉ/hộp và 10 vỉ/hộp

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Để xa tầm tay trẻ em

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ*

Sản xuất và phân phối bởi:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A

Khu Công Nghiệp Nhơn Trạch 3, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: 0613-566205

Fax: 0613-566203



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lê Minh Hùng

