

ZIM LABORATORIES LTD. B-21/22, M.I.D.C. Area, Kalmeshwar-441501, Dist. Nagpur (M.S.)		z'im Laboratories Ltd.
Product Name : Carton of MEDICOX 90 (Etoricoxib Tablets 90 mg)		Vietnam
Size : (L) 116 x (W) 18 x (H) 49 mm	Date of Preparation : 13/10/2015	
Material : 300 GSM ITC Cyber XL Paper Board	Language : English	
Other Instruction : 60x35 mm Blank space for barcode printing	Lamination : PVC Lamination	
Pack Size : Box of 3 x 10 Tablets	All dimension in mm	
Colour : P. Process Cyan C, P. 363 C and Black	★ As per DGFT India notification barcode contains - GTIN No+Batch No+Exp. Date+Unique serial No.	
 P. Process Cyan C	 P. 363 C	 Black

BỘ Y TẾ
QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 29 / 07 / 2019

89 / 103

MEDICOX 90 Etoricoxib Tablets 90 mg		For indications, Contraindication and Side effects, please see the package Insert inside the box.
Rx Prescription Medicine		
MEDICOX 90 Etoricoxib Tablets 90 mg		
Box of 3 x 10 Tablets		
Keep out of the reach of children.		SDK/Visa No.: Số lô SX/Batch No.: NSX/Mfg. Date: HDI/Exp. Date:
Composition : Each film coated tablet contains : Etoricoxib 90 mg Specification : In-house Dosage: As directed by the Physician. Storage Condition: Store at temperature not exceeding 30°C and protect from moisture. Sản xuất tại/Manufactured by: ZIM LABORATORIES LTD Plot Nos. B-21, 22, M.I.D.C. Area, Kalmeshwar, Nagpur 441501, Maharashtra State, Ấn Độ		Rx_Thuốc kê đơn Hộp 3 vỉ x 10 viên MEDICOX 90 Viên nén bao phim Thành phần: Mỗi viên chứa: Etoricoxib 90 mg Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng và các thông tin khác: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo Tiêu chuẩn: TCCS Bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C, tránh ẩm. ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG



ZIM LABORATORIES LTD. B-21/22, M.I.D.C. Area, Kalmeshwar-441501, Dist. Nagpur (M.S.)		z'im Laboratories Ltd.
Product Name : Blister Foil of MEDICOX 90 (Etoricoxib Tablets 90 mg)		Vietnam
Material : Hard tempered aluminium Blister Foil	Date of Preparation : 13/10/2015	
Size : 158 x 0.025 mm, GSM(Bare)=67.75	Language : English	
Blister Type : AAB (Blister Foil+Coldforming)	Pack Size : 10 Tablets	
Blister Size : 114 x 46 mm	All dimension in mm	
Colour : Black	★ Manufacturing details Emboss by metallic stamp i.e. up to 18 digit	

MEDICOX 90 Each film coated tablet contains: Etoricoxib 90 mg	MEDICOX 90 Each film coated tablet contains: Etoricoxib 90 mg
MEDICOX 90 Each film coated tablet contains: Etoricoxib 90 mg	
Manufactured in India by: ZIM LABORATORIES LTD Plot Nos B-21, 22, M.I.D.C. Area, Kalmeshwar, Nagpur, 441501, Maharashtra State.	Visa No.: Batch No.: Mfg. Date: Exp. Date:

WAS

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx_ Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MEDICOX 90

1103

ĐỀ XA TẮM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG



THÀNH PHẦN: Mỗi viên chứa:

Hoạt chất : Etoricoxib.....90 mg

Tá dược: Polyethylen glycol, natri starch glycolat, colloidal silica khan, magnesistearat, talc, cellulose vi tinh thể, colorezy white.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim hình tròn, màu trắng, hai mặt trơn hơi lồi.

CHỈ ĐỊNH :

Làm giảm các triệu chứng thoái hóa khớp (OA), viêm khớp dạng thấp (RA), viêm cứng khớp đốt sống, thoái hóa cột sống, đau và có các dấu hiệu viêm liên quan đến chứng viêm khớp do bệnh gút cấp tính.

Điều trị trong thời gian ngắn các chứng đau trung bình liên quan đến phẫu thuật nha khoa.

Etoricoxib chỉ được sử dụng cho người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên

Quyết định dùng một chất ức chế chọn lọc COX-2 cần dựa trên đánh giá rủi ro tổng thể của từng bệnh nhân.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Do nguy cơ trên tim mạch của etoricoxib có thể tăng lên theo liều lượng và thời gian dùng thuốc, cần sử dụng liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả và thời gian dùng thuốc ngắn nhất có thể. Sự thuyên giảm các triệu chứng và đáp ứng với điều trị của các bệnh nhân cần được định kỳ đánh giá lại, đặc biệt ở các bệnh nhân viêm khớp.

Viêm khớp dạng thấp:

Liều khuyến cáo là 90 mg, ngày 1 lần

Viêm cứng đốt sống, thoái hóa cột sống:

Liều khuyến cáo là 90 mg, ngày 1 lần

Trong các trường hợp đau cấp, etoricoxib chỉ được sử dụng trong giai đoạn có các triệu chứng cấp tính

Sau khi phẫu thuật nha khoa:

Liều khuyến cáo là 90 mg, ngày 1 lần, tối đa 3 ngày. Một số bệnh nhân có thể yêu cầu dùng thêm thuốc giảm đau sau khi phẫu thuật.

Liều lớn hơn liều khuyến cáo cho từng chỉ định chưa được nghiên cứu xem có làm tăng hiệu quả của thuốc hay không. Do đó:

- Liều dùng cho viêm khớp dạng thấp (RA) và viêm cứng đốt sống, thoái hóa cột sống không quá 90 mg mỗi ngày
- Liều dùng để giảm đau sau phẫu thuật nha khoa không quá 90 mg mỗi ngày, tối đa 3 ngày

Các trường hợp đặc biệt:

Handwritten signature

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Người cao tuổi:

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

Bệnh nhân suy gan:

Trong tất cả các chỉ định, bệnh nhân rối loạn chức năng gan nhẹ (chỉ số Child-Pugh từ 5-6) không được dùng quá liều 60 mg, ngày 1 lần. Ở các bệnh nhân rối loạn chức năng gan trung bình (chỉ số Child-Pugh từ 7-9), trong tất cả các chỉ định, liều dùng không được vượt quá 30 mg, ngày 1 lần. Kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế, đặc biệt ở các bệnh nhân rối loạn chức năng gan trung bình và cần thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân này. Không có kinh nghiệm lâm sàng đối với các bệnh nhân rối loạn chức năng gan rất nặng (chỉ số Child-Pugh từ ≥ 10); do đó thuốc được chống chỉ định cho các bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều cho các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 30 ml/phút. Chống chỉ định etoricoxib cho các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút.

Bệnh nhân nhi:

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

Cách dùng:

Etoricoxib được dùng theo đường uống, có thể uống cùng hoặc không cùng với bữa ăn. Tác dụng của thuốc có thể đạt được nhanh hơn khi etoricoxib được uống cùng với thức ăn. Điều này cần được lưu ý khi cần làm giảm triệu chứng một cách nhanh chóng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn cảm với etoricoxib hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Loét hoặc chảy máu dạ dày ruột thể hoạt động
- Bệnh nhân bị co thắt phế quản, viêm mũi cấp tính, polyp mũi, phù thần kinh mạch, mày đay hay có các phản ứng kiểu dị ứng sau khi uống acid acetylsalicylic hay các chất kháng viêm không steroid (NSAIDs) có tác dụng ức chế COX-2 (xyclooxygenase-2)
- Phụ nữ mang thai và phụ nữ đang cho con bú
- Rối loạn chức năng gan nặng (albumin huyết thanh < 25 g/l hoặc chỉ số Child-Pugh ≥ 10)
- Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút
- Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.
- Viêm ruột tắc nghẽn
- Suy tim sung huyết
- Bệnh nhân cao huyết áp có huyết áp trên mức 140/90 mmHg chưa được kiểm soát đầy đủ
- Bệnh tim thiếu máu cục bộ đã được xác định, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc bệnh mạch máu não.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

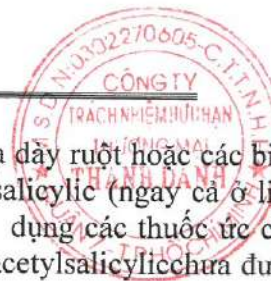
Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa:

Các biến chứng ở đường tiêu hóa trên (thủng, loét hoặc chảy máu), một số trường hợp dẫn tới tử vong đã xuất hiện ở các bệnh nhân điều trị với etoricoxib.

Cần thận trọng khi điều trị cho các bệnh nhân có nguy cơ phát triển biến chứng ở đường tiêu hóa khi sử dụng các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), người cao tuổi, bệnh nhân đang sử dụng bất kỳ NSAID nào khác hoặc acid acetylsalicylic hay bệnh nhân có tiền sử bị các bệnh đường tiêu hóa như viêm loét và xuất huyết dạ dày-ruột.

MA2

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Có sự gia tăng các nguy cơ tác dụng phụ đối với đường tiêu hóa (viêm loét dạ dày ruột hoặc các biến chứng tiêu hóa khác) khi etoricoxib được sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic (ngay cả ở liều thấp). Sự khác biệt đáng kể về tính an toàn đối với hệ tiêu hóa giữa việc sử dụng các thuốc ức chế chọn lọc COX-2 + acid acetylsalicylic với việc sử dụng các NSAID + acid acetylsalicylic chưa được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng kéo dài.

Ảnh hưởng trên 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 quy, 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 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 etoricoxib ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.

Sự thuyên giảm các triệu chứng và đáp ứng với điều trị của các bệnh nhân cần được định kỳ đánh giá lại, đặc biệt ở các bệnh nhân viêm khớp.

Các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đáng kể về các biến cố tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid huyết, đái tháo đường, người hút thuốc) chỉ được điều trị với etoricoxib sau khi cân nhắc cẩn thận.

Các thuốc ức chế chọn lọc COX-2 không thể thay thế cho acid acetylsalicylic trong việc dự phòng các bệnh huyết khối tim mạch vì không có tác dụng kháng tiểu cầu. Do đó việc điều trị kháng tiểu cầu không được ngừng lại.

Ảnh hưởng trên thận:

Các prostaglandin thận có thể đóng một vai trò bù trong việc duy trì tưới máu thận. Vì vậy, trong các trường hợp sự tưới máu thận bị tổn hại, việc sử dụng etoricoxib có thể gây giảm sự tạo thành prostaglandin, hệ quả là giảm lưu lượng máu thận, và do đó làm giảm chức năng thận. Bệnh nhân có nguy cơ lớn nhất của đáp ứng này là những người đang bị suy giảm chức năng thận đáng kể, suy tim mất bù, hoặc xơ gan. Việc giám sát chức năng thận ở những bệnh nhân này cần được xem xét.

Ứ dịch, phù và tăng huyết áp:

Cũng như các thuốc khác được biết là ức chế sinh tổng hợp prostaglandin, ứ dịch, phù và tăng huyết áp đã được quan sát thấy ở các bệnh nhân đang dùng etoricoxib. Tất cả các thuốc kháng viêm không steroid (NASID), bao gồm cả etoricoxib, có thể gây ra hoặc làm tái phát chứng suy tim sung huyết. Theo tài liệu về đáp ứng liên quan đến liều dùng của etoricoxib, cần thận trọng đối với bệnh nhân có tiền sử suy tim, rối loạn chức năng tâm thất trái, hoặc tăng huyết áp và ở các bệnh nhân đang bị phù nề do bất kỳ lý do nào khác. Nếu có bằng chứng lâm sàng của sự tăng nặng ở những bệnh nhân này, các biện pháp thích hợp bao gồm cả ngừng sử dụng etoricoxib cần được tiến hành.

Etoricoxib có thể liên quan đến việc gây tăng huyết áp với tần suất lớn hơn và mức độ nặng hơn so với một số NSAID và các thuốc ức chế chọn lọc COX-2 khác, đặc biệt khi sử dụng liều cao. Do đó, tăng huyết áp cần được kiểm soát trước khi điều trị với etoricoxib và phải đặc biệt chú ý theo dõi huyết áp trong khi điều trị với etoricoxib. Huyết áp cần được kiểm soát trong vòng 2 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:

Tăng alanin aminotransferase (ALT) và / hoặc aspartate aminotransferase (AST) (xấp xỉ gấp 3 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.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Bất kỳ bệnh nhân nào có các triệu chứng và / hoặc dấu hiệu của rối loạn chức năng gan, hoặc có các kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường, cần được giám sát. Nếu các dấu hiệu suy gan xuất hiện, hoặc nếu các kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường còn dai dẳng (ba lần giới hạn trên của mức bình thường) được phát hiện, etoricoxib nên được ngừng sử dụng.

Thận trọng chung:

Nếu trong khi điều trị, bệnh nhân bị tổn hại ở bất kỳ cơ quan nào kể trên, cần tiến hành đánh giá thích hợp và việc ngừng sử dụng etoricoxib cần phải được cân nhắc. Giám sát thích hợp về y tế cần được duy trì khi sử dụng etoricoxib cho người cao tuổi và ở các bệnh nhân rối loạn chức năng thận, gan hay tim.

Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị với etoricoxib ở các bệnh nhân bị mất nước. Cần bù nước cho bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị với etoricoxib.

Các phản ứng da nghiêm trọng, đôi khi dẫn đến tử vong, trong đó có viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì do nhiễm độc, rất hiếm khi được báo cáo liên quan đến việc sử dụng các NSAID và một số thuốc ức chế chọn lọc COX-2 trong các báo cáo lưu hành. Các bệnh nhân tỏ ra có nguy cơ cao nhất đối với những phản ứng này sớm bộc lộ trong quá trình điều trị, đa số bắt đầu xuất hiện ngay trong tháng đầu tiên. Các phản ứng quá mẫn nặng (như sốc phản vệ và phù mạch) đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang sử dụng etoricoxib. Một số chất ức chế chọn lọc COX-2 có liên quan đến nguy cơ gia tăng các phản ứng trên da ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với bất kỳ thuốc nào. Etoricoxib cần được ngừng sử dụng ngay khi xuất hiện phát ban da, tổn thương niêm mạc, hoặc có bất kỳ dấu hiệu nào khác của hiện tượng quá mẫn.

Etoricoxib có thể che giấu hiện tượng sốt và các dấu hiệu của viêm.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời etoricoxib với warfarin hoặc các thuốc chống đông đường uống khác.

Việc sử dụng etoricoxib, cũng như bất kỳ thuốc nào khác được biết là ức chế tổng hợp cyclooxygenase / prostaglandin, không được khuyến cáo ở phụ nữ đang cố gắng để thụ thai.

Etoricoxib có chứa lactose. Các bệnh nhân có các rối loạn di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose hay kém hấp thu glucose-galactose không được sử dụng thuốc này.

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

Phụ nữ mang thai:

Việc sử dụng etoricoxib, cũng như với bất kỳ thuốc nào được biết có tác dụng ức chế COX-2, không được khuyến cáo cho phụ nữ có dự định mang thai.

Chưa có các tài liệu lâm sàng về việc sử dụng etoricoxib cho phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có độc tính đối với việc sinh sản. Khả năng có các nguy cơ đối với phụ nữ mang thai còn chưa được biết. Etoricoxib, cũng như các thuốc ức chế sinh tổng hợp prostaglandin khác, có thể gây dờ tử cung và đóng ống động mạch sớm trong 3 tháng cuối của thai kỳ. Etoricoxib bị chống chỉ định cho phụ nữ mang thai. Nếu phụ nữ có thai trong khi điều trị, phải ngừng sử dụng etoricoxib.

Phụ nữ cho con bú:

Không biết etoricoxib có bài tiết vào sữa mẹ hay không.

Etoricoxib bài tiết vào sữa mẹ. Phụ nữ sử dụng etoricoxib phải ngừng cho con bú.

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

Các bệnh nhân bị chóng mặt, đau đầu, buồn ngủ trong khi sử dụng etoricoxib cần hạn chế lái xe và vận hành máy móc.

Handwritten signature

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Tương tác về dược lực học:

Các thuốc chống đông đường uống: Ở các bệnh nhân điều trị ổn định và lâu dài với warfarin, sử dụng etoricoxib 120 mg mỗi ngày làm giảm xấp xỉ 13% thời gian prothrombin. Do đó, các bệnh nhân đang sử dụng các thuốc chống đông đường uống cần được giám sát chặt chẽ thời gian prothrombin, đặc biệt trong 5 ngày đầu điều trị với etoricoxib hoặc khi thay đổi liều etoricoxib.

Các thuốc lợi tiểu, các thuốc ức chế ACE và các thuốc đối kháng angiotensin II: Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc lợi tiểu và các thuốc chống tăng huyết áp khác. Ở một số bệnh nhân suy giảm chức năng thận (như bệnh nhân bị mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm chức năng thận), việc sử dụng đồng thời một chất ức chế ACE hay đối kháng angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn tới suy giảm hơn nữa chức năng thận, bao gồm cả khả năng suy thận cấp, thường là không hồi phục được. Các tương tác này cần được cân nhắc ở các bệnh nhân sử dụng đồng thời etoricoxib với các thuốc ức chế ACE hoặc các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Do đó, các phối hợp này cần được tiến hành thận trọng, đặc biệt ở các bệnh nhân cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và việc giám sát chức năng thận cần được lưu ý sau khi bắt đầu điều trị phối hợp và tiến hành định kỳ sau đó.

Acid acetylsalicylic: Trong các nghiên cứu trên những người khỏe mạnh, trong trạng thái ổn định, etoricoxib 120 mg, ngày 1 lần không ảnh hưởng đến hoạt tính kháng tiểu cầu của acid acetylsalicylic (81 mg, ngày 1 lần). Etoricoxib có thể được sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic ở liều dùng để dự phòng bệnh tim mạch (acid acetylsalicylic liều thấp). Tuy nhiên, sử dụng đồng thời acid acetylsalicylic liều thấp với etoricoxib có thể làm tăng tỷ lệ loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng khác so với khi sử dụng etoricoxib đơn độc. Sử dụng đồng thời etoricoxib hay các NSAID khác với các liều acid acetylsalicylic nói trên để dự phòng bệnh tim mạch không được khuyến dùng.

Ciclosporin và tacrolimus: Mặc dù các tương tác này chưa được nghiên cứu với etoricoxib, sử dụng đồng thời ciclosporin và tacrolimus với bất kỳ NSAID nào có thể gây tăng độc tính với thận của ciclosporin và tacrolimus. Chức năng thận cần được giám sát khi etoricoxib được sử dụng phối hợp với một trong 2 thuốc này.

Tương tác về dược động học:

Ảnh hưởng của etoricoxib trên dược động học của các thuốc khác:

- Lithi: Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) làm giảm độ thanh thải thận của lithi và do đó gây tăng nồng độ lithi trong huyết tương. Nếu cần thiết, phải theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi huyết và điều chỉnh liều lithi trong khi phối hợp các thuốc này và khi ngừng sử dụng các NSAID
- Methotrexat: 2 nghiên cứu nhằm xác định về hiệu quả của etoricoxib 60, 90 hoặc 120 mg sử dụng ngày 1 lần trong 7 ngày ở các bệnh nhân đang sử dụng các liều methotrexat từ 7,5 đến 20 mg, tuần 1 lần để điều trị viêm khớp dạng thấp. Etoricoxib ở các liều 60 và 90 mg không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương hay độ thanh thải thận của methotrexat. Trong 1 nghiên cứu, liều etoricoxib 120 mg không gây ảnh hưởng, nhưng trong 1 nghiên cứu khác, liều 120 mg làm tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương 28% và làm giảm độ thanh thải thận của methotrexat 13%. Giám sát đầy đủ độc tính của methotrexat được khuyến cáo khi etoricoxib và methotrexat được sử dụng đồng thời.
- Các thuốc tránh thai đường uống: Etoricoxib 60 mg sử dụng đồng thời với một thuốc tránh thai đường uống có chứa 35 microgram ethinyl estradiol (EE) và 0,5 đến 1 mg norethindron trong 21 ngày gây tăng AUC₀₋₂₄ giờ ở trạng thái ổn định của ethinyl estradiol lên 37%. Etoricoxib 120 mg sử dụng đồng thời hoặc riêng biệt cách nhau 12 tiếng với thuốc tránh thai đường uống cùng loại gây tăng AUC₀₋₂₄ giờ ở trạng thái ổn định của ethinyl estradiol lên 50-60%. Sự gia tăng nồng độ ethinyl estradiol này cần được tính đến khi lựa chọn một thuốc tránh thai sử dụng

MA2

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



cùng với etoricoxib. Tăng nồng độ ethinyl estradiol có thể làm tăng các tác dụng có hại liên quan đến các thuốc tránh thai đường uống (như tình trạng huyết khối tĩnh mạch ở những phụ nữ có nguy cơ).

- Liệu pháp thay thế hormon (HRT): Sử dụng etoricoxib 120 mg với các chất thay thế hormon có chứa các estrogen liên hợp (0,625 mg premarin) trong 28 ngày gây tăng AUC₀₋₂₄ giờ trung bình ở trạng thái ổn định của estrone không liên hợp (41%), equilin (76%) và 17- β -estradiol (22%). Ảnh hưởng của etoricoxib ở các liều khuyến cáo sử dụng lâu dài (30, 60, và 90 mg) chưa được nghiên cứu. Các ảnh hưởng của etoricoxib 120 mg đến AUC₀₋₂₄ giờ đối với các thành phần estrogen trong premarin nhỏ hơn một nửa so với các ảnh hưởng quan sát được khi premarin được sử dụng đơn độc và liều dùng được tăng lên 0,625-1,25 mg. Ý nghĩa lâm sàng của sự gia tăng này còn chưa được biết và các liều premarin cao hơn chưa được nghiên cứu trong sự phối với etoricoxib. Các mức tăng nồng độ estrogen này cần được cân nhắc khi lựa chọn liệu pháp hormon sau mãn kinh để sử dụng cùng với etoricoxib vì sự gia tăng nồng độ estrogen có thể làm tăng nguy cơ các tác dụng có hại liên quan đến liệu pháp thay thế hormon.
- Prednison/prednisolon: Trong các nghiên cứu tương tác thuốc, etoricoxib không có các tương tác quan trọng về dược động học đối với prednison và prednisolon.
- Digoxin: Etoricoxib 120 mg sử dụng ngày 1 lần trong 10 ngày cho những người tình nguyện khỏe mạnh không làm thay đổi AUC₀₋₂₄ giờ ở trạng thái ổn định hay độ thanh thải thận của digoxin. Có sự gia tăng C_{max} của digoxin (xấp xỉ 33%). Sự gia tăng này nhìn chung không quan trọng đối với hầu hết các bệnh nhân. Tuy nhiên, các bệnh nhân có nguy cơ cao ngộ độc digoxin cần được theo dõi cẩn thận khi etoricoxib được sử dụng đồng thời với digoxin.

Ảnh hưởng của etoricoxib trên các thuốc được chuyển hóa bởi các sulfotransferase: Etoricoxib là một chất ức chế hoạt tính của sulfotransferase, đặc biệt là SULT1E1 và đã chứng tỏ làm tăng nồng độ ethinyl estradiol trong huyết thanh. Hiện nay hiểu biết về ảnh hưởng này của nhiều sulfotransferase còn hạn chế và các hệ quả lâm sàng đối với nhiều loại thuốc còn đang được nghiên cứu, cần thận trọng khi sử dụng etoricoxib đồng thời với các thuốc khác được chuyển hóa chủ yếu bởi các sulfotransferase (ví dụ, salbutamol dùng đường uống và minoxidil)

Ảnh hưởng của etoricoxib trên các thuốc bị chuyển hóa bởi các isoenzym CYP: Căn cứ vào các nghiên cứu *in vitro*, etoricoxib được cho rằng không ức chế các cytochrom P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 hay 3A4. Trong một nghiên cứu ở những người khỏe mạnh, sử dụng hàng ngày 120 mg etoricoxib không làm biến đổi hoạt tính CYP3A4 ở gan

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của etoricoxib: Con đường chuyển hóa chủ yếu của etoricoxib phụ thuộc vào các enzym CYP. Sự có mặt của CYP3A4 làm tăng chuyển hóa etoricoxib *in vivo*. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 và CYP2C19 cũng xúc tác quá trình chuyển hóa chủ yếu của etoricoxib nhưng vai trò của chúng về mặt định lượng hiện chưa được nghiên cứu *in vivo*.

- Ketoconazol: Ketoconazol, một chất có khả năng ức chế CYP3A4, sử dụng liều 400 mg ngày 1 lần trong 11 ngày ở những người tình nguyện khỏe mạnh, không cho thấy bất kỳ ảnh hưởng quan trọng nào trên lâm sàng đối với dược động học của etoricoxib sử dụng liều đơn 60 mg.
- Voriconazol và miconazol: sử dụng đồng thời cả voriconazol đường uống hay miconazolgel bôi miệng, là các chất ức chế mạnh CYP3A4, cùng với etoricoxib gây tăng nhẹ tác dụng phụ của etoricoxib nhưng không có ý nghĩa đáng kể trên lâm sàng dựa trên các tài liệu đã được công bố.
- Rifampicin: Sử dụng đồng thời etoricoxib và rifampicin, một chất có khả năng làm tăng hoạt tính của các enzym CYP, gây giảm 65% nồng độ etoricoxib trong huyết tương. Tương tác này có thể làm tái phát các triệu chứng khi etoricoxib được sử dụng đồng thời với rifampicin. Trong khi các thông tin này gợi ý một sự tăng liều dùng, các liều etoricoxib lớn hơn các liều dùng nói trên đối với từng chỉ định chưa được nghiên cứu khi sử dụng phối hợp với rifampicin và do đó phối hợp này không được khuyến dùng.

Handwritten signature/initials.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

- Các thuốc kháng acid (antacid): Các thuốc kháng acid không ảnh hưởng đến dược động học của etoricoxib trên lâm sàng

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn của thuốc được phân loại theo tần suất gặp phải như sau:

Rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1,000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $<1/1,000$); rất hiếm ($<1/10,000$)

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Phân loại theo tần suất
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Viêm xương ổ răng	Phổ biến
	Viêm dạ dày ruột, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nhiễm khuẩn đường niệu.	Không phổ biến
Các rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu (chủ yếu liên quan đến chảy máu dạ dày ruột), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.	Không phổ biến
Các rối loạn hệ miễn dịch:	Quá mẫn	Không phổ biến
	Có các bao gồm Phù mạch/ phản ứng phản vệ/ sốc mẫn cảm	Hiếm gặp
Các rối loạn về chuyển hóa và dinh dưỡng	Phù nề/giữ nước	Phổ biến
	Tăng hoặc giảm cảm giác thèm ăn, tăng cân	Không phổ biến
Các rối loạn tâm thần	Lo âu, trầm cảm, giảm sự nhanh nhẹn về tinh thần, ảo giác	Không phổ biến
	Co giật, bồn chồn	Hiếm gặp
Các rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, đau đầu	Phổ biến
	Mất ngủ, dị cảm/giảm cảm giác, buồn ngủ.	Không phổ biến
Các rối loạn về mắt	Nhìn mờ, viêm giác mạc	Không phổ biến
Các rối loạn về tai và mê đạo	Ù tai, chóng mặt	Không phổ biến
Các rối loạn về tim	Đánh trống ngực, rối loạn nhịp tim	Phổ biến
	Rung tâm nhĩ, tim đập nhanh, suy tim sung huyết, biến đổi điện tâm đồ không đặc hiệu, đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim	Không phổ biến
	Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần thận trọng và cảnh báo)	Chưa được biết
Các rối loạn về mạch	Tăng huyết áp	Phổ biến
	Chứng đỏ bừng, tổn thương mạch máu não, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, lên cơn tăng huyết áp, viêm mạch máu	Không phổ biến
Các rối loạn về hô hấp, ngực và trung thất	Co thắt phế quản	Phổ biến
	Ho, khó thở, chảy máu cam	Không phổ biến



Handwritten signature or mark.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Các rối loạn dạ dày ruột	Đau bụng	Rất phổ biến
	Táo bón, đầy hơi, viêm dạ dày, ợ nóng/trào ngược acid, tiêu chảy, khó tiêu/khó chịu vùng thượng vị, buồn nôn, viêm thực quản, loét miệng	Phổ biến
	Trướng bụng, rối loạn nhu động ruột, khô miệng, loét dạ dày tá tràng, loét đường tiêu hóa bao gồm chảy máu và thủng dạ dày ruột, hội chứng ruột kích thích, viêm tụy.	Không phổ biến
Các rối loạn về gan-mật	Tăng ALT, AST	Phổ biến
	Viêm gan	Hiếm gặp
	Suy gan, vàng da	Rất hiếm
Các rối loạn về da và mô dưới da	Có các vết bầm máu	Phổ biến
	Phù mắt, ngứa, ban da, ban đỏ, mề đay	Không phổ biến
	Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì do nhiễm độc, phát ban hỗn hợp do thuốc	Hiếm gặp
Các rối loạn cơ xương và mô liên kết	Chuột rút, đau/cứng cơ, xương	Không phổ biến
Các rối loạn thận và tiết niệu	Protein niệu, tăng creatinin huyết thanh, suy thận	Không phổ biến
Các rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc	Suy nhược/mệt mỏi, bệnh giống bệnh cúm	Phổ biến
	Đau ngực	Không phổ biến
Số liệu điều tra	Tăng ure huyết, tăng creatinin phosphokinase huyết, tăng kali huyết, tăng acid uric huyết	Không phổ biến
	Giảm natri huyết	Hiếm gặp

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

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

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Quá liều:

Trong các nghiên cứu lâm sàng, sử dụng các liều đơn etoricoxib lên đến 500 mg và liều đa lên đến 150 mg/ngày trong 21 ngày không gây nhiễm độc đáng kể. Đã có các báo cáo về quá liều cấp etoricoxib, mặc dù kinh nghiệm về tác dụng có hại chưa được báo cáo trong phần lớn các trường hợp. Tác dụng có hại thường được quan sát thấy nhất phù hợp với tác dụng phụ của etoricoxib (như trên tim mạch, đường tiêu hóa)

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Trong trường hợp quá liều, cần sử dụng các biện pháp hỗ trợ thông thường, ví dụ: loại bỏ phần thuốc chưa được hấp thu từ đường tiêu hóa, theo dõi trên lâm sàng, và hỗ trợ điều trị nếu cần thiết.

MA

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Etoricoxib không thể loại khỏi cơ thể bằng thẩm tách máu, không biết thuốc có được loại bỏ bằng thẩm phân màng bụng hay không

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm tác dụng dược lý: kháng viêm và giảm đau không steroid, nhóm coxib

Mã ATC: M01A H05

Etoricoxib là một thuốc uống có tác dụng ức chế chọn lọc cyclo-oxygenase-2 (COX-2) trong khoảng liều dùng trên lâm sàng. Trong các nghiên cứu dược lực học trên lâm sàng, etoricoxib ức chế COX-2 phụ thuộc liều mà không ức chế COX-1 ở liều hàng ngày lên đến 150 mg. Etoricoxib không ức chế sinh tổng hợp prostaglandin ở dạ dày và không ảnh hưởng đến chức năng của tiểu cầu.

Cyclooxygenase chịu trách nhiệm tạo ra prostaglandin. Cả 2 dạng COX-1 và COX-2 đều đã được xác định. COX-2 là dạng đồng phân của enzym được biết là được tạo ra bởi các tác nhân gây viêm và chịu trách nhiệm chủ yếu trong việc tổng hợp các hoạt chất trung gian prostanoid gây đau, sốt và viêm. COX-2 cũng tham gia vào sự rụng trứng, đóng ống động mạch, điều hoà chức năng thận và các chức năng hệ thống thần kinh trung ương (cảm nhận sốt, nhận biết đau và chức năng nhận thức).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Etoricoxib đường uống được hấp thu tốt. Sinh khả dụng tuyệt đối xấp xỉ 100%. Sau khi uống liều 120mg, ngày 1 lần trong trạng thái ổn định, nồng độ cực đại trong huyết tương (C_{max} trung bình = 3,6 $\mu\text{g/ml}$) được quan sát thấy trong vòng 1 giờ (T_{max}) sau khi sử dụng cho người lớn vào lúc đói. Diện tích dưới đường cong trung bình (AUC_{0-24} giờ) là 37,8 $\mu\text{g}\cdot\text{giờ/ml}$. Dược động học của etoricoxib tuyến tính trong khoảng liều dùng trên lâm sàng.

Uống thuốc cùng với thức ăn (bữa ăn chứa nhiều chất béo) không ảnh hưởng đến phạm vi hấp thu của etoricoxib sau khi dùng liều 120 mg. Tỷ lệ hấp thu bị ảnh hưởng dẫn đến C_{max} giảm 36% và tăng T_{max} lên 2 giờ. Các số liệu này không được cho là đáng kể trên lâm sàng. Trong các nghiên cứu lâm sàng, etoricoxib được sử dụng mà không cần quan tâm đến bữa ăn.

Phân bố:

Xấp xỉ 92% etoricoxib gắn với protein huyết tương người với nồng độ trong khoảng 0,05 đến 5 $\mu\text{g/ml}$. Thể tích phân bố ở trạng thái bền vững (V_{dss}) xấp xỉ 120 lít ở người lớn. Etoricoxib qua được hàng rào nhau thai ở chuột cống và thỏ, và hàng rào máu não ở chuột cống.

Chuyển hóa:

Etoricoxib được chuyển hóa rộng rãi với < 1% liều dùng được phát hiện trong nước tiểu dưới dạng thuốc gốc. Phần lớn chất chuyển hóa dưới dạng dẫn xuất 6'-hydroxymethyl được xúc tác bởi enzym CYP. Sự xuất hiện của CYP3A4 góp phần vào sự chuyển hóa của etoricoxib *in vivo*. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 và CYP2C19 cũng có thể xúc tác quá trình chuyển hóa chính, nhưng vai trò về mặt định lượng của chúng chưa được nghiên cứu.

Năm chất chuyển hóa đã được xác định ở người. Chất chuyển hóa chính là dẫn xuất 6'-carboxylic acid của etoricoxib được tạo thành do sự oxy hóa tiếp tục dẫn chất 6'-hydroxymethyl. Các chất chuyển hóa chính này ức chế không đáng kể hoặc chỉ ức chế yếu COX-2. Không có chất chuyển hóa nào ức chế COX-1.

Thải trừ:

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều đơn 25 mg etoricoxib có đánh dấu phóng xạ cho những người tình nguyện khỏe mạnh, 70% thuốc có đánh dấu phóng xạ được phát hiện trong nước tiểu và 20% trong phân, chủ yếu dưới dạng các chất chuyển hóa. Dưới 2% được phát hiện dưới dạng thuốc chưa biến đổi.

Sự thải trừ của etoricoxib hầu như chỉ xảy ra ở thận. Nồng độ etoricoxib trong trạng thái ổn định đạt được trong vòng 7 ngày sau khi sử dụng liều 120 mg, ngày 1 lần với thời gian bán thải xấp xỉ 22 giờ. Độ thanh thải huyết tương sau khi tiêm tĩnh mạch liều 25 mg ước tính đạt xấp xỉ 50 ml/phút.



Handwritten signature/initials.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Các trường hợp đặc biệt:

Người cao tuổi: được động học của thuốc ở người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên) tương tự như ở những người trẻ tuổi.

Giới tính: được động học của etoricoxib tương tự nhau giữa nam và nữ

Bệnh nhân suy gan: các bệnh nhân suy gan nhẹ (chỉ số Child-Pugh: 5-6) sử dụng etoricoxib 60mg ngày 1 lần có giá trị trung bình AUC cao hơn 16% so với những người khỏe mạnh dùng liều tương đương. Các bệnh nhân suy gan mức độ trung bình (chỉ số Child-Pugh: 7-9) sử dụng etoricoxib 60mg ngày 1 lần có giá trị trung bình AUC tương đương với những người tình nguyện khỏe mạnh dùng etoricoxib 60mg ngày 1 lần; liều etoricoxib 30 mg ngày 1 lần chưa được nghiên cứu ở những đối tượng này. Không có tài liệu lâm sàng hay được động học của thuốc ở các bệnh nhân suy gan nặng (chỉ số Child-Pugh ≥ 10)

Bệnh nhân suy thận: được động học của etoricoxib khi sử dụng liều đơn 120mg ở các bệnh nhân suy thận trung bình đến nặng và các bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối phải thẩm tách máu khác nhau không đáng kể so với người khỏe mạnh. Thẩm tách góp phần không đáng kể trong việc loại trừ thuốc ra khỏi cơ thể.

Bệnh nhân nhi: được động học của etoricoxib ở các bệnh nhân nhi (< 12 tuổi) chưa được thiết lập. Trong một nghiên cứu về được động học (n=16) tiến hành trên các thanh thiếu niên (tuổi từ 12 đến 17): được động học của thuốc ở thanh thiếu niên cân nặng 40 đến 60 kg sử dụng etoricoxib 60 mg ngày 1 lần và thanh thiếu niên cân nặng > 60 kg sử dụng etoricoxib 90 mg ngày 1 lần tương đương với được động học của thuốc ở người lớn dùng liều 90 mg ngày 1 lần. Tính an toàn và hiệu quả của etoricoxib ở các bệnh nhân nhi chưa được thiết lập.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

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

Bảo quản: ở nhiệt độ không quá 30°C, tránh ẩm.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

ZIM LABORATORIES LTD.

Plot Nos. B-21/22, M.I.D.C Area, Kalmeshwar,
Nagpur 441501 Maharashtra State, Ấn Độ.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh