

223/157

# MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

SaVi Celecoxib



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI (SaViPharm J.S.C)  
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh  
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

## Mẫu hộp



## Mẫu vỉ



**BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 6/2/17

TP. Hồ Chí Minh, ngày 23 tháng 2 năm 2016  
KT. Tổng Giám Đốc  
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH

NAS

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn

SaVi Celecoxib

### THÀNH PHẦN

Celecoxib ..... 200 mg

Tá được vừa đủ ..... 1 viên

(Lactose monohydrat, natri croscarmellose, natri lauryl sulfat, povidon K30, magnesi stearat, nang rỗng số 1 nắp xanh và thân trắng)

**DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nang cứng.

### DƯỢC LỰC HỌC

Celecoxib là một thuốc chống viêm không steroid, ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2), có các tác dụng chống 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), dẫn đến làm giảm sự tạo thành các tiền chất của prostaglandin. Khác với phần lớn các thuốc chống viêm không steroid trước đây, celecoxib không ức chế isoenzym cyclooxygenase-1 (COX-1) với các nồng độ điều trị ở người. COX-1 là một enzym cấu trúc có ở hầu hết các mô, bạch cầu đơn nhân to và tiểu cầu. COX-1 tham gia vào tạo huyết khối (như thúc đẩy tiểu cầu ngưng tập) duy trì hàng rào niêm mạc bảo vệ của dạ dày và chức năng thận (như duy trì tưới máu thận). Do không ức chế COX-1 nên celecoxib ít có nguy cơ gây các tác dụng phụ (thí dụ đối với tiểu cầu niêm mạc dạ dày), nhưng có thể gây các tác dụng phụ ở thận tương tự như các thuốc chống viêm không steroid không chọn lọc.

### DƯỢC ĐỘNG HỌC

**Hấp thu:** Celecoxib được hấp thu nhanh qua đường tiêu hoá. Uống celecoxib với thức ăn có nhiều chất béo làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương so với uống lúc đói khoảng 1 đến 2 giờ và làm tăng 10-20% diện tích dưới đường cong (AUC). Có thể dùng celecoxib đồng thời với thức ăn mà không cần chú ý đến thời gian các bữa ăn.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc thường đạt ở 3 giờ sau khi uống một liều duy nhất 200 mg lúc đói, và trung bình bằng 705 nanogram/ml. Nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định trong huyết tương đạt được trong vòng 5 ngày; không thấy có tích lũy. Ở người trên 65 tuổi, nồng độ đỉnh trong huyết tương và AUC tăng 40 - 50%, tương ứng, so với người trẻ; AUC của

celecoxib ở trạng thái ổn định tăng 40% hoặc 180% ở người suy gan nhẹ hoặc vừa, tương ứng, và giảm 40% ở người suy thận mạn tính (tốc độ lọc cầu thận 35 - 60 ml/phút) so với ở người bình thường.

**Phân bố:** Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định khoảng 400 lít (khoảng 7,14 lít/kg). Như vậy, thuốc phân bố nhiều vào mô. Ở nồng độ điều trị trong huyết tương, 97% celecoxib gắn với protein huyết tương. Celecoxib có khả năng phân bố vào sữa mẹ.

**Chuyển hóa:** Celecoxib được chuyển hoá trong gan thành các chất chuyển hoá không có hoạt tính bởi isoenzym cytochrom P<sub>450</sub> 2C9.

**Thải trừ:** Thời gian bán thải trong huyết tương của celecoxib sau khi uống là 11 giờ và hệ số thanh thải trong huyết tương khoảng 500 ml/phút. Thời gian bán thải của thuốc kéo dài ở người suy thận hoặc suy gan. Celecoxib thải trừ khoảng 27% trong nước tiểu và 57% trong phân, dưới 3% liều được thải trừ không thay đổi.

### CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng thoái hoá khớp ở người lớn.

Điều trị triệu chứng viêm khớp dạng thấp ở người lớn. Viêm cột sống dính khớp.

Điều trị đau cấp, kể cả đau sau phẫu thuật, nhổ răng.

Điều trị thống kinh nguyên phát.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

**Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.**

**Cách dùng:**

Thuốc uống ngày 1 lần hoặc chia làm 2 lần bằng nhau đều có tác dụng như nhau trong điều trị thoái hoá khớp.

Đối với viêm khớp dạng thấp, nên dùng liều chia đều thành 2 lần. Liều tới 200 mg/lần ngày uống 2 lần, có thể uống không cần chú ý đến bữa ăn; liều cao hơn (400 mg/lần ngày uống 2 lần) phải uống vào bữa ăn để cải thiện hấp thu.

**Liều lượng:**

Để điều trị thoái hoá khớp, liều phải điều chỉnh theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bệnh, tìm liều thấp nhất có hiệu quả.

**Thoái hoá khớp:** Liều thông thường: 200 mg/ngày uống 1 lần. Liều cao hơn 200 mg/ngày không có hiệu quả hơn.

**Viêm khớp dạng thấp ở người lớn:** Liều thông thường: 200 mg/lần ngày uống 2 lần, liều cao hơn (400 mg x 2



1799

lần/ngày) không có tác dụng tốt hơn liều 200 mg x 2 lần/ngày.

**Viêm khớp dạng thấp ở trẻ em:** Trẻ em 10 - 25 kg, liều 50 mg/lần, ngày 2 lần; trẻ > 25 kg, liều 100 mg/lần, ngày 2 lần. Vì vậy, SaVi Celecoxib không thích hợp sử dụng cho trẻ em

**Viêm cột sống dính khớp ở người lớn:** Ngày 200 mg, uống 1 lần. Nếu sau 6 tuần không có đáp ứng, liều có thể tăng lên 400 mg/ngày. Nếu sau 6 tuần không có đáp ứng, phải chuyển sang thuốc khác.

**Đau nói chung và thống kinh:** Liều thông thường ở người lớn: 400 mg uống 1 lần, tiếp theo 200 mg nếu cần, trong ngày đầu. Để tiếp tục giảm đau, có thể cho liều 200 mg ngày uống 2 lần, nếu cần.

**Người cao tuổi:** Trên 65 tuổi: Không cần điều chỉnh liều, mặc dù nồng độ thuốc tăng trong huyết tương. Tuy nhiên, đối với người cao tuổi có trọng lượng cơ thể dưới 50 kg, phải dùng liều khuyến cáo thấp nhất khi bắt đầu điều trị.

**Suy thận:** Không cần điều chỉnh liều cho người có hệ số thanh thải creatinin trên 30 ml/phút. Tuy nhiên, chống chỉ định cho người có hệ số thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút.

**Suy gan:** Chống chỉ định cho người bệnh suy gan nặng. Đối với suy gan vừa, khuyến cáo giảm liều khoảng 50%.

#### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với celecoxib, sulfonamid, hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Viêm loét dạ dày tá tràng tiến triển hoặc chảy máu dạ dày-ruột.
- Bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim, bệnh mạch ngoại biên, bệnh mạch não.
- Suy tim nặng.
- Suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút).
- Suy gan nặng.
- Bệnh viêm ruột (bệnh Crohn, viêm loét đại tràng).
- Tiền sử bị hen, mày đay, hoặc các phản ứng kiểu dị ứng khác sau khi dùng aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác. Đã có báo cáo về các phản ứng kiểu phản vệ nặng, đôi khi gây chết, với các thuốc chống viêm không steroid ở những người bệnh này.
- Phụ nữ có thai trong 3 tháng cuối của thai kỳ, phụ nữ cho con bú.
- Không dùng giảm đau trong thời gian ghép nối tất động mạch vành.

#### THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Thận trọng khi dùng celecoxib cho người có tiền sử loét dạ dày tá tràng, hoặc chảy máu đường tiêu hoá, mặc dù thuốc được coi là không gây tai biến đường tiêu hoá do ức chế chọn lọc COX-2.

- Thận trọng khi dùng celecoxib cho người có tiền sử hen, dị ứng khi dùng aspirin hoặc một thuốc chống viêm không steroid vì có thể xảy ra sốc phản vệ.

- Thận trọng khi dùng celecoxib cho người cao tuổi, suy nhược vì dễ gây chảy máu đường tiêu hoá và thường chức năng thận bị suy giảm do tuổi.

- Celecoxib có thể gây độc cho thận, nhất là khi việc duy trì lưu lượng máu qua thận phải cần đến prostaglandin thận hỗ trợ. Người có nguy cơ cao gồm có người suy tim, suy thận hoặc suy gan. Cần rất thận trọng khi dùng celecoxib cho những người bệnh này.

- Thận trọng khi dùng celecoxib cho người bị phù, giữ nước (như suy tim, thận) vì thuốc gây ứ dịch, làm bệnh nặng thêm.

- Thận trọng khi dùng celecoxib cho người bị mất nước ngoài tế bào (do dùng thuốc lợi tiểu mạnh). Cần phải điều trị tình trạng mất nước trước khi dùng celecoxib.

Celecoxib là một thuốc chống viêm không steroid (NSAID). Sử dụng một số thuốc NSAID có liên quan đến sự gia tăng các tác dụng phụ trên tim mạch (như nhồi máu cơ tim, đột quỵ hoặc huyết khối) có thể gây tử vong. Cần thận trọng khi sử dụng celecoxib cho bệnh nhân có bệnh thiếu máu tim cục bộ (bao gồm nhồi máu cơ tim cấp tính, tiền sử nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực), bệnh mạch máu não (bao gồm đột quỵ, tai biến mạch máu não, cơn thiếu máu não thoáng qua, mù thoáng qua) hoặc suy tim sung huyết (NYHA II-IV).

Sử dụng celecoxib có thể dẫn đến hoặc làm trầm trọng hơn tình trạng tăng huyết áp. Vì vậy, cần theo dõi huyết áp và cần nhắc việc ngừng celecoxib nếu tăng huyết áp trở nên trầm trọng.

Celecoxib không có hoạt tính nội tại kháng tiểu cầu và như vậy không bảo vệ được các tai biến do thiếu máu cơ tim, nhất là nếu dùng liều cao kéo dài (400 - 800 mg/ngày).

Celecoxib có thể che mờ các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm khuẩn.

Sản phẩm thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

035  
:01  
10C  
5/7  
1/1



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

### *Chung:*

Chuyển hoá của celecoxib qua trung gian cytochrom P<sub>450</sub> 2C9 trong gan. Sử dụng đồng thời celecoxib với các thuốc có tác dụng ức chế enzym này có thể ảnh hưởng đến dược động học của celecoxib, nên phải thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc này. Ngoài ra, celecoxib cũng ức chế cytochrom P<sub>450</sub> 2D6, do đó có khả năng tương tác giữa celecoxib và các thuốc được chuyển hoá bởi P<sub>450</sub> 2D6.

### *Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin:*

Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Cần chú ý đến tương tác này khi dùng celecoxib đồng thời với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

### *Thuốc lợi tiểu:*

Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng tăng bài tiết natri niệu của furosemid và thiazid ở một số bệnh nhân, có thể do ức chế tổng hợp prostaglandin và nguy cơ suy thận có thể gia tăng.

### *Aspirin:*

Mặc dù có thể dùng celecoxib cùng với liều thấp aspirin nhưng việc sử dụng đồng thời hai thuốc chống viêm không steroid này có thể dẫn đến tăng tỷ lệ loét đường tiêu hoá hoặc các biến chứng khác so với việc dùng celecoxib riêng rẽ. Vì không có tác dụng kháng tiểu cầu, celecoxib không phải là chất thay thế aspirin đối với việc dự phòng bệnh tim mạch.

### *Fluconazol:*

Dùng đồng thời celecoxib với fluconazol có thể dẫn đến tăng đáng kể nồng độ huyết tương của celecoxib. Tương tác dược động học này có vẻ do fluconazol ức chế isoenzym P<sub>450</sub> 2C9 có liên quan với sự chuyển hoá celecoxib. Nên bắt đầu điều trị celecoxib với liều khuyến dùng thấp nhất ở người bệnh dùng fluconazol đồng thời.

### *Lithi:*

Celecoxib có thể làm giảm sự thanh thải thận của lithi, điều này dẫn đến tăng nồng độ lithi trong huyết tương. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân dùng đồng thời lithi và celecoxib về các dấu hiệu độc của lithi và cần điều chỉnh liều cho phù hợp khi bắt đầu hoặc ngừng dùng celecoxib.

### *Warfarin:*

Các biến chứng chảy máu kết hợp với tăng thời gian prothrombin đã xảy ra ở một số bệnh nhân (chủ yếu người cao tuổi) khi dùng celecoxib đồng thời với

warfarin. Do đó, cần theo dõi các xét nghiệm về đông máu như thời gian prothrombin, đặc biệt trong vài ngày đầu sau khi bắt đầu hoặc thay đổi liệu pháp vì các bệnh nhân này có nguy cơ biến chứng chảy máu cao.

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

### *Thời kỳ mang thai*

Cho tới nay, 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. Không dùng celecoxib ở 3 tháng cuối của thai kỳ vì các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể có tác dụng xấu trên hệ tim mạch của thai.

### *Thời kỳ cho con bú*

Chưa biết celecoxib có được phân bố vào sữa mẹ hay không. Vì celecoxib có thể có những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng ở trẻ nhỏ bú sữa mẹ, cần cân nhắc lợi/hại hoặc ngừng cho bú, hoặc ngừng dùng celecoxib.

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

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Tác dụng không mong muốn của celecoxib ở liều thường dùng nói chung nhẹ và có liên quan chủ yếu đến đường tiêu hoá. Những tác dụng không mong muốn khiến phải ngừng dùng thuốc nhiều nhất gồm: khó tiêu, đau bụng. Khoảng 7,1% bệnh nhân dùng celecoxib phải ngừng dùng thuốc vì các tác dụng không mong muốn so với 6,1% bệnh nhân dùng placebo phải ngừng.

### *Thường gặp, ADR > 1/100*

Tiêu hoá: Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn.

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

Hệ thần kinh trung ương: Mắt ngủ, chóng mặt, nhức đầu.

Da: Ban.

Chung: Đau lưng, phù ngoại biên

### *Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

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

Tiêu hoá: Tắc ruột, thủng ruột, chảy máu đường tiêu hoá, viêm đại tràng chảy máu, thủng thực quản, viêm

15/11  
T  
IA  
>H  
V  
16/

17/11

tụy, tắc ruột.

Gan mật: Bệnh sỏi mật, viêm gan, vàng da, suy gan.

Huyết học: Giảm lượng tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu.

Chuyển hoá: Giảm glucose huyết.

Hệ thần kinh trung ương: Cơ mắt điều hoà, hoang tưởng tự sát.

Thận: Suy thận cấp, viêm thận kẽ.

Da: Ban đỏ đa dạng, viêm da tróc, hội chứng Stevens-Johnson.

Chung: Nhiễm khuẩn, đột tử, phản ứng kiểu phản vệ, phù mạch.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu có biểu hiện độc hại thận trong khi điều trị celecoxib, cần phải ngừng thuốc. Thông thường, chức năng thận sẽ trở về mức trước điều trị sau khi ngừng điều trị thuốc.

Kết quả test gan có thể tăng (gấp 3 lần mức bình thường ở giới hạn cao).

Sự tăng này có thể tiến triển hoặc không thay đổi hoặc chỉ tạm thời trong một thời gian khi tiếp tục điều trị. Nhưng nếu có biểu hiện nặng của viêm gan (vàng da, biểu hiện suy gan,...) phải ngưng ngay thuốc.

Nói chung, khi dùng với liều thông thường và ngắn ngày, celecoxib dung nạp tốt.

#### TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Celecoxib có thể gây mệt mỏi và buồn ngủ, vì vậy cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

#### QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

##### Triệu chứng

Quá liều các thuốc chống viêm không steroid 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. Chảy máu đường tiêu hóa cũng có thể xảy ra. Các biểu hiện xảy ra hiếm hơn là tăng huyết áp, suy thận cấp, ức chế hô hấp và hôn mê. Các phản ứng kiểu phản vệ đã được thông báo với liều điều trị của

thuốc chống viêm không steroid và có thể xảy ra khi quá liều.

##### Xử trí

Điều trị quá liều thuốc chống viêm không steroid bao gồm điều trị triệu chứng và nâng đỡ; không có thuốc giải độc đặc hiệu đối với thuốc chống viêm không steroid. Trong 4 giờ đầu sau khi 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 một 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. Không biết celecoxib có được loại bỏ bằng thẩm tách máu hay không, nhưng thuốc gắn vào protein với tỷ lệ cao gợi ý việc sử dụng các biện pháp bài niệu cưỡng bức, kiểm tra nước tiểu, thẩm tách máu, hoặc truyền máu có thể không có hiệu quả loại bỏ lượng lớn celecoxib khỏi cơ thể.

**ĐÓNG GÓI:** Hộp 2 vỉ x 10 viên

**BẢO QUẢN:** Nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C.

Tránh ánh sáng.

**TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG:** Tiêu chuẩn cơ sở.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

*Để xa tầm tay của trẻ em.*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.*



Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(Savipharma J.S.C)

Lô Z.01-02-03a khu Công nghiệp trong khu Chế Xuất

Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, Quận 7,

TP.HCM.

Điện thoại: (84.8) 37700144-143-142

Fax: (84.8) 37700145

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 21 tháng 10 năm 2016

KT. Tổng giám đốc

Phó tổng giám đốc (KH - CN) *h*



DS: Nguyễn Hữu Minh



TU Q. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Lã Minh Hùng*