https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ZENCOX 200

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC: Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất:

Celecoxib .....200 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, croscamellose natri, Povidon K30, natri lauryl sulfat, cellulose vi tinh thể PH102, magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén.

Mô tả: Viên nén màu trắng, hình bầu dục.

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị triệu chứng thoái hóa xương khớp, viêm xương khớp ở người lớn.
- Điều trị triệu chứng viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp ở người lớn.
- Điều trị bổ trợ để làm giảm số lượng polyp trong liệu pháp thông thường điều trị bệnh polyp dạng tuyến đại - trực tràng có tính gia đình.
- Điều trị đau cấp, kể cả đau sau phẫu thuật, nhổ răng.
- Điều trị thống kinh nguyên phát.

CÁCH DÙNG & LIỀU DÙNG:

Liều dùng:

***Thoái hóa xương khớp, viêm xương khớp*:**

Liều thông thường: 200 mg/ngày, uống 1 lần hoặc chia làm 2 liều bằng nhau. Liều cao hơn không có hiệu quả hơn.

***Viêm khớp dạng thấp*:**

Người lớn, liều thông thường: 100 - 200 mg/lần, ngày uống 2 lần, liều cao hơn không có tác dụng tốt hơn.

***Viêm cột sống dính khớp*:**

Ngày 200 mg, uống 1 lần hoặc chia 2 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.

***Polyp đại - trực tràng*:**

Liều 400 mg/lần, ngày uống 2 lần. Độ an toàn và hiệu quả của liệu pháp trên 6 tháng chưa được nghiên cứu.

***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/lần, 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*:**

Chưa được nghiên cứu và không khuyến cáo dùng cho người suy thận. Nếu cần thiết phải dùng celecoxib cho người suy thận nặng, phải giám sát cẩn thận chức năng thận. Không có

https://trungtamthuoc.com/

khuyến cáo đặc biệt nào về điều chỉnh liều cho người suy thận mạn.

***Suy gan*:**

Chưa được nghiên cứu. Khuyến cáo không dùng cho người bệnh suy gan nặng. Đối với suy gan vừa, khuyến cáo giảm liều khoảng 50%.

Cách dùng:

Nuốt cả viên thuốc với nước. Nếu không được, có thể hòa với nước hoặc dịch hoa quả rồi uống ngay vào bữa ăn hoặc xa bữa ăn. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất phù hợp với mục đích điều trị. Nếu dùng liều 200 mg, ngày 2 lần, có thể uống không cần chú ý đến bữa ăn. Nếu dùng liều cao hơn (400 mg, ngày 2 lần), phải uống với thức ăn để cải thiện hấp thu.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với celecoxib, sulfonamid hoặc với bất cứ thành phần 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 sung huyết độ II - IV theo phân loại NYHA.
- Suy thận nặng (Cl_{cr} < 30 ml/phút).
- Suy gan nặng (albumin huyết tương dưới 25 g/l hoặc điểm Child-Pugh ≥ 10).
- 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.
- Không dùng giảm đau trong thời gian ghép nối tắt động mạch vành.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Thận trọng khi dùng thuốc 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 hóa do ức chế chọn lọc COX-2.

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

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

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

Thận trọng khi dùng thuốc 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.

Vì chưa rõ celecoxib có làm giảm nguy cơ ung thư đại - trực tràng liên quan đến bệnh polyp dạng tuyến đại - trực tràng có tính chất gia đình hay không, cho nên vẫn phải tiếp tục chăm sóc bệnh này như thường lệ, nghĩa là phải theo dõi nội soi, cắt bỏ đại - trực tràng dự phòng khi cần. Ngoài ra, cần theo dõi nguy cơ biến chứng tim mạch (nhồi máu cơ tim, thiếu máu cơ tim cục bộ). 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).

https://trungtamthuoc.com/

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 ZENCOX 200 ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Tá dược:

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai:

Cho tới nay, chưa có các nghiên cứu đầy đủ về celecoxib ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên các nghiên cứu độc tính trên thai nhi thỏ với liều 150 mg/kg/ngày cho thấy tăng tỷ lệ khuyết tật vách ngăn tâm thất và bất thường ở các xương sườn thai nhi. Vì vậy, chỉ nên dùng celecoxib cho phụ nữ mang thai khi lợi ích cao hơn nguy cơ có thể xảy ra đối với thai. Đặc biệt, 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.

Phụ nữ cho con bú:

Celecoxib được thải trừ qua sữa mẹ ở chuột nuôi con, nồng độ tương tự như trong huyết tương. Tuy nhiên ở người, vẫn chưa có bằng chứng thuốc có phân bố vào sữa mẹ hay không. Do celecoxib có thể có ADR nghiêm trọng ở trẻ nhỏ bú sữa mẹ, cần cân nhắc lợi/hại hoặc ngừng cho bú, hoặc ngừng dùng celecoxib cho mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC: Hiện vẫn chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Chung: Chuyển hóa của celecoxib qua trung gian cytochrom P_{450}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_{450}2D6. Do đó có khả năng tương tác giữa celecoxib và các thuốc được chuyển hóa bởi P_{450}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

https://trungtamthuoc.com/

prostaglandin và nguy cơ suy thận có thể gia tăng.

Aspirin: Mặc dù có thể dùng celecoxib cùng với liều thấp aspirin, việc sử dụng đồng thời hai thuốc chống viêm không steroid này 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 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 $P_{450}2C9$ có liên quan với sự chuyển hóa celecoxib. Nên bắt đầu điều trị celecoxib với liều khuyên dùng thấp nhất ở người bệnh dùng fluconazol đồng thời.

Lithi: Celecoxib có thể làm giảm sự thanh thải qua thận của lithi, điều này dẫn đến tăng nồng độ lithi trong huyết tương. Cần theo dõi chặt chẽ người bệnh 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 người bệnh (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 mấy ngày đầu sau khi bắt đầu hoặc thay đổi liệu pháp, vì các người bệnh này có nguy cơ biến chứng chảy máu cao.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

ADR của celecoxib ở liều thường dùng nói chung nhẹ và có liên quan chủ yếu đến đường tiêu hoá. ADR khiến phải ngừng dùng thuốc nhiều nhất gồm: Khó tiêu, đau bụng. Khoảng 7,1% người bệnh dùng celecoxib phải ngừng dùng thuốc vì ADR so với 6,1% người bệnh dùng placebo phải ngừng.

Thường gặp, ADR > 1/100

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

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

TKTW: Mất ngủ, chóng mặt, đau đầu.

Tim mạch: Tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim.

Da: Ban.

Chung: Đau lưng, các triệu chứng giống cúm, phù ngoại biên.

Hiếm gặp, ADR <1/1 000

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 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.

TKTW: Mất điều hoà, hoang tưởng tự sát.

Thận: Suy thận cấp, viêm thận kẽ.

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

https://trungtamthuoc.com/

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

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

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu có biểu hiện độc hại thận trong khi điều trị celecoxib, cần phải ngừng thuốc, thường chức năng thận sẽ trở về mức trước điều trị sau khi ngừng điều trị thuốc. 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 ngừng ngay thuốc. Nói chung, khi dùng với liều thông thường và ngắn ngày, celecoxib dung nạp tốt.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH 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. Cũng xảy ra chảy máu đường tiêu hoá. 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 dùng quá liều, liệu pháp gây nôn và/hoặc cho than hoạt (60 - 100 g cho người lớn, hoặc 1 - 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 loại được bằng thẩm tách máu hay không, nhưng thuốc gắn vào protein với tỷ lệ cao gợi ý sử dụng các biện pháp bài niệu cưỡng bức, kiềm hóa nước tiểu, thẩm tách máu, hoặc truyền máu có thể không có hiệu quả loại bỏ lượng lớn celecoxib khỏi cơ thể.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid ức chế chọn lọc COX-2.

Mã ATC: M01AH01

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 prostaglandin. Khác với phần lớn các thuốc chống viêm không steroid có trước đây, celecoxib không ức chế isoenzym cyclooxygenase-1 (COX-1) với các nồng độ điều trị ở người. COX-1 là một enzym có ở hầu hết các mô, bạch cầu đơn nhân to và tiểu cầu. COX-1 tham gia vào tạo cục máu đông (như thúc đẩy tiểu cầu ngưng tập) duy trì hàng rào niêm mạc 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 xuất huyết, viêm loét dạ dày, kéo dài thời gian chảy máu), nhưng có thể gây các tác dụng phụ ở thận tương tự như các thuốc chống viêm không steroid khác. Celecoxib có thể làm tăng nguy cơ huyết khối mạch máu ở một số bệnh nhân vì thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin (một chất kháng huyết khối) và không tác động đến thromboxan A2 (một chất dễ gây huyết khối). Ngoài ra, celecoxib còn có thể ngăn chặn tăng sinh tế bào ung thư đại

https://trungtamthuoc.com/

tràng và làm giảm kích thước polyp đại trực tràng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Celecoxib hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. 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 - 2 giờ và làm tăng 10 - 20% AUC. Có thể dùng celecoxib khi ăn hoặc xa 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 nanogam/ml. Nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định trong huyết tương đạt được trong vòng 5 ngày; không thấy có tích luỹ. Ở người cao tuổi trên 65 tuổi, nồng độ đỉnh trong huyết tương và AUC tăng tương ứng 40% và 50% so với người trẻ tuổi; AUC của celecoxib ở trạng thái ổn định tăng tương ứng 40% hoặc 180% ở người suy gan nhẹ hoặc vừa, 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. Celecoxid có khả năng phân bố vào sữa mẹ.

Chuyển hóa:

Celecoxib được chuyển hóa chủ yếu trong gan bởi isoenzym CYP_{450} 2C9 thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính dược lý như các thuốc ức chế enzym COX-1 và COX-2.

Thải trừ:

Nửa đời thải trừ trong huyết tương của celecoxib sau khi uống lúc đói là 11 giờ và hệ số thanh thải trong huyết tương khoảng 500 ml/phút. Nửa đời của thuốc kéo dài ở người suy thận là 13,1 giờ và suy gan là 11 giờ hoặc 13,1 giờ. Celecoxib thải trừ khoảng 27% trong nước tiểu và 57% trong phân, dưới 3% liều được thải trừ không thay đổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vỉ, 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên.

Hộp 1 lọ x 20 viên, 30 viên, 50 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CÔNG NGHỆ CAO ABIPHA

Địa chỉ: Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa,
Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội, Việt Nam.

Website: www.abipha.com.vn

Điện thoại: 024.33520098 Fax: 024.63253888