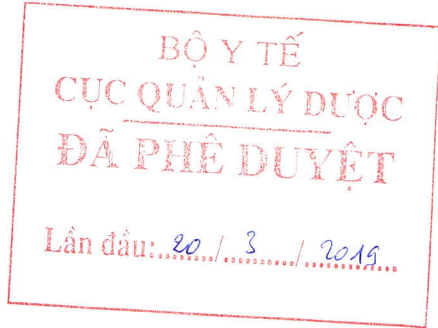


80 % of real size

8675-865-1
41/102

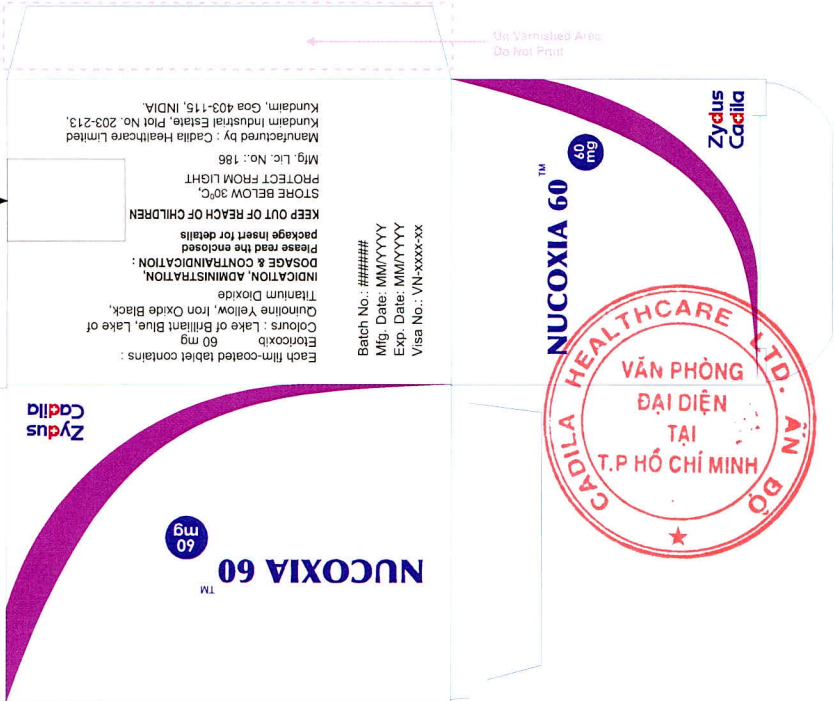


Size : 67 x 44 mm
 Purple C Black

Un Varnished Area Do Not Print

Un Varnished Area Do Not Print

Barcode



Rx Thuốc kê đơn Hộp 10 vỉ x 10 viên
 NUCOXIA 60 (Viên nén bao phim etoricoxib 60mg)
 Thành phần: Mỗi viên nén bao phim có chứa: Etoricoxib 60mg
 Chỉ định, liều lượng-cách dùng, chống chỉ định, khuyến cáo, tác dụng không mong muốn và các thông tin khác: Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng.
 Bảo quản: bảo quản nơi khô mát, dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm ướt.
 Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS
 ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM,
 ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
 Số lô SX (Batch No.), NSX (Mfg. Date), HD (Exp.Date): Xem trên nhãn hộp, ngày hết hạn là ngày cuối cùng của tháng hết hạn.
 Số ĐK (Visa No.):
 Số lô SX, Ngày SX, Hạn dùng: xem Batch No., Mfg. Date, Exp. Date trên hộp
 Công ty sản xuất: Cadila Healthcare Ltd.
 Kundaam Industrial Estate, Plot No. 203-213, Kundaam, Goa 403 115, Ấn Độ
 DNNK: Địa chỉ:

Size : 74 X 52 X 50 mm (LxWxH)
 Purple C Black 2685 1795

R_x

NUCOXIA 60

(Viên nén bao phim etoricoxib 60mg)

Các dấu hiệu lưu ý & khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Không dùng quá liều chỉ định

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên chứa

Thành phần dược chất: Etoricoxib 60 mg

Thành phần tá dược: Dicalci phosphate khan, lactose, cellulose vi tinh thể, croscarmellose natri, HPMC 6 cps, magnesi stearate, tá dược bao phim instacoat green IC-U-2098.

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Viên nén bao phim hình nang dài màu xanh lục, một mặt có khía phân đôi và mặt còn lại thì trơn nhẵn.

3. Chỉ định điều trị

Etoricoxib được chỉ định để giảm các dấu hiệu và triệu chứng của viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm khớp thống phong.

4. Liều lượng và cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo chỉ dẫn của bác sĩ.

Liều thông thường:

Người lớn

Viêm xương khớp mạn tính: 60 mg một lần mỗi ngày.

Viêm khớp: 90 mg một lần mỗi ngày

Viêm khớp thống phong: 120 mg một lần mỗi ngày. Liều trên 120 mg/ngày chỉ nên dùng trong thời gian ngắn (khoảng 8 ngày) để làm giảm triệu chứng cấp tính.

Trẻ em và thanh thiếu niên: độ an toàn và hiệu quả ở trẻ dưới 18 tuổi vẫn chưa được đánh giá.

Bệnh nhân suy thận: đối với bệnh nhân suy thận nhẹ, liều dùng không quá 60 mg/ngày; với bệnh nhân suy thận vừa, có thể sử dụng liều 60 mg cách ngày; không dùng etoricoxib cho bệnh nhân suy thận nặng.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với etoricoxib hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân viêm loét đường tiêu hóa hoặc chảy máu ống tiêu hóa cấp tính.

Bệnh nhân hen, nổi mề đay, hay dị ứng với aspirin hoặc các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) khác.

Bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan nặng.



Phụ nữ mang thai hoặc nuôi con bú. Trẻ dưới 18 tuổi.
Suy tim sung huyết (NYHA II –IV).

6. Cảnh báo và thận trọng:

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

Độc tính dạ dày ruột nặng như chảy máu, loét và thủng dạ dày, ruột non hoặc có thể xảy ra ở bất kỳ thời điểm nào có hoặc không có các triệu chứng báo trước ở những bệnh nhân được điều trị với NSAID.

Nên thận trọng khi kê NSAID ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh loét hoặc chảy máu dạ dày ruột. Hầu hết các báo cáo về các biến chứng dạ dày ruột gây tử vong là ở những người cao tuổi hoặc những bệnh nhân suy nhược, và do vậy cần phải chăm sóc đặc biệt khi điều trị ở những bệnh nhân này. Để hạn chế tối thiểu nguy cơ tiềm ẩn cho các phản ứng bất lợi ở dạ dày ruột, nên dùng liều hiệu quả thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có thể.

Cần giám sát chức năng thận ở những bệnh nhân thiếu năng thận. Cần sử dụng thận trọng các thuốc chống tăng huyết áp khi bệnh nhân có biểu hiện suy tim, suy giảm chức năng tâm thất trái và phù nề trước đó. Không dùng etoricoxib cho bệnh nhân suy thận nặng.

Cần thận trọng khi dùng cho những bệnh nhân có các triệu chứng và/hoặc dấu hiệu cho thấy suy chức năng gan. Không dùng cho bệnh nhân suy gan nặng.

Thận trọng ở những bệnh nhân phù, hen và tiền sử bị hen, cao huyết áp, hoặc suy tim do xuất hiện phù trong một số bệnh nhân.

An toàn và hiệu lực của thuốc ở trẻ em chưa được xác định.

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, thiếu hụt enzyme Lapp lactase hay kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc.

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

Phụ nữ có thai

Etoricoxib vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ trên phụ nữ mang thai. Giống như các thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin khác đã biết, không dùng etoricoxib cho phụ nữ ở 3 tháng cuối ở thai kỳ vì có thể gây ra đóng ổng động mạch sớm. Vì vậy không dùng thuốc cho phụ nữ mang thai.

Cho con bú

Etoricoxib được bài tiết qua sữa ở động vật, tuy nhiên vẫn chưa biết thuốc có bài tiết qua sữa ở người mẹ hay không. Do có rất nhiều thuốc bài tiết qua sữa mẹ và do những tác dụng có hại có thể có của các thuốc ức chế prostaglandin đối với trẻ đang bú mẹ, vì vậy người mẹ không sử dụng etoricoxib khi đang nuôi con bú hoặc ngưng cho con bú khi phải dùng thuốc.

8. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không thấy có báo cáo. Thông thường không bị ảnh hưởng.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Warfarin: Ở những bệnh nhân đã điều trị duy trì ổn định bằng warfarin, sử dụng liều etoricoxib 120 mg hàng ngày có thể dẫn tới sự tăng khoảng 13% lượng prothrombin. Cần theo dõi chặt chẽ khi bắt đầu điều trị bằng etoricoxib hoặc khi chuyển sang điều trị bằng etoricoxib, đặc biệt là vào những ngày đầu tiên, khi bệnh nhân đang sử dụng warfarin hoặc các chất tương tự.

Rifampin: sử dụng đồng thời etoricoxib với rifampin, một tác nhân có khả năng gây cảm ứng enzym chuyển hóa ở gan mạnh, làm giảm 65% diện tích dưới đường cong (AUC) trong huyết tương của etoricoxib. Tương tác này cần được tính đến khi sử dụng đồng thời etoricoxib và rifampin.

Methotrexate: cần giám sát độc tính của methotrexate khi sử dụng đồng thời etoricoxib với liều lớn hơn 90 mg hàng ngày và methotrexate.

Các chất ức chế enzym chuyển dạng angiotensin (ACE): các chất ức chế NSAID không chọn lọc và ức chế chọn lọc COX-2 có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các chất ức chế ACE.

Lithi: các chất ức chế NSAID không chọn lọc và ức chế chọn lọc COX-2 có thể làm tăng nồng độ lithi huyết tương.

Aspirin: Sử dụng đồng thời aspirin liều thấp với etoricoxib có thể dẫn tới kết quả tăng tốc độ loét đường tiêu hóa và các biến chứng khác so với dùng một mình etoricoxib.

Các thuốc tránh thai đường uống: điều trị bằng etoricoxib liều 120 mg với thuốc tránh thai chứa 35 mcg ethinyl estradiol và 0,5 đến 1 mcg norethindrone trong 21 ngày, dùng đồng thời hay cách nhau 12 giờ làm tăng AUC₀₋₂₄ ở trạng thái ổn định của ethinyl estradiol lên 50 đến 60%.

Các thuốc khác: Không có tương tác dược động học nào được phát hiện với việc sử dụng etoricoxib đồng thời với các thuốc kháng acid và ketoconazole. Etoricoxib không làm thay đổi dược động học của prednisolone/prednisone hay digoxin.

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

10. Tác dụng không mong muốn

*Mục tần suất: Được xác định cho mỗi đề mục biến cố ngoại ý bằng tần suất được báo cáo trong các cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng như dưới đây:

Rất phổ biến ($\geq 1/10$)

Rối loạn dạ dày ruột: Đau bụng

Phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)

Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: Viêm xương ổ răng.

Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa: Phù/tăng giữ nước.

Rối loạn thần kinh: Chóng mặt, nhức đầu.

Rối loạn tim mạch: Đánh trống ngực, loạn nhịp.

Rối loạn mạch: Tăng huyết áp.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Co thắt phế quản.

Rối loạn dạ dày ruột: Táo bón, đầy hơi, viêm dạ dày, trào ngược, tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, nôn, viêm thực quản, loét miệng.

Rối loạn gan mật: Tăng enzym gan AST, ALT.

Rối loạn da và mô dưới da: Tụ máu.

Rối loạn chung và rối loạn tại chỗ: Suy nhược/mệt mỏi, giả cúm.

Không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$)

Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: Viêm dạ dày, nhiễm khuẩn hô hấp trên, nhiễm khuẩn tiết niệu

Rối loạn hệ tạo máu: Xuất huyết dạ dày, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ miễn dịch: Quá mẫn

Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa: Thèm ăn, chán ăn, tăng cân

Rối loạn tâm thần: Lo lắng, trầm cảm, ảo giác

Rối loạn thần kinh: Mất ngủ, dị cảm, lơ mơ

Rối loạn mắt: Rối loạn tầm nhìn, viêm kết mạc

Rối loạn tai và tiền đình: ù tai, chóng mặt

Rối loạn tim mạch: Rung nhĩ, nhịp tim nhanh, suy tim sung huyết, thay đổi điện tâm đồ, đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim

Rối loạn mạch: Đỏ người, biến cố mạch máu não, thiếu máu thoáng qua, tăng huyết áp nghiêm trọng, viêm mạch

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Ho, khó thở, chảy máu cam.

Rối loạn dạ dày ruột: Trướng bụng, rối loạn nhu động ruột, khô miệng, viêm loét dạ dày tá tràng bao gồm xuất huyết tiêu hóa, hội chứng ruột kích thích, viêm tụy.

Rối loạn da và mô dưới da: Sung mặt, viêm da, ngứa, phát ban, mày đay.

Rối loạn cơ xương khớp: Vọp bẻ (chuột rút), co thắt cơ, đau cơ xương, cứng cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu: Xuất hiện protein trong nước tiểu, tăng creatinine huyết thanh, suy giảm chức năng thận.

Kết quả kiểm tra/ xét nghiệm: Tăng ure máu, tăng creatinine phosphokinase, tăng acid uric.

Rối loạn tổng quát: Đau ngực

Hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$)

Rối loạn hệ miễn dịch: Phù nề/phản ứng phản vệ bao gồm sốc phản vệ.

Rối loạn tâm thần: Nhầm lẫn, bồn chồn.

Rối loạn gan mật: Viêm gan, suy giảm chức năng gan, vàng da.

Rối loạn da và mô dưới da: Hội chứng Steven Johnson, nhiễm độc thượng bì.

Rối loạn tổng quát: Giảm natri máu.

Khác:

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

11. Quá liều và cách xử trí

Không có nhiều báo cáo thống kê về quá liều etoricoxib. Những triệu chứng quá liều cấp của các thuốc NSAID thường là thần thờ, ngủ gà, buồn nôn, nôn và đau thượng vị, những triệu chứng này thường phục hồi khi có chăm sóc hỗ trợ. Có thể xảy ra chảy máu dạ dày ruột. Tăng huyết áp, suy thận cấp, suy hô hấp và hôn mê có thể xảy ra nhưng hiếm. Các phản ứng phản vệ đã được báo cáo với các thuốc NSAID đường uống, và có thể xảy ra sau quá liều. Nên chăm sóc các bệnh nhân bằng điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ sau quá liều thuốc NSAID.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Vì etoricoxib liên kết nhiều với protein, thẩm tách là không có tác dụng. Gây nôn hoặc dùng than hoạt hoặc có thể chỉ định thuốc xổ cho những bệnh nhân uống thuốc trong vòng 4 giờ có các triệu chứng quá liều hoặc sau uống nhầm một liều quá lớn.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm liệu pháp điều trị: Thuốc kháng viêm không steroid, các coxib, mã ATC: M01 AH05

Cơ chế hoạt động

Etoricoxib là một chất ức chế chọn lọc cyclo-oxygenase-2 (COX-2) đường uống, nằm trong phạm vi liều điều trị trên lâm sàng.

Trong các nghiên cứu dược lý lâm sàng, etoricoxib gây ra sự ức chế phụ thuộc liều COX-2 mà không ức chế COX-1 ở liều 150 mg/ngày. Etoricoxib không ức chế sự tổng hợp prostaglandin dạ dày và không ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu.

Cyclooxygenase có trách nhiệm tạo ra prostaglandin. Hai đồng vị, COX-1 và COX-2, đã được xác định. COX-2 là dạng đồng vị của enzym đã được chứng minh là được cảm ứng bởi kích thích tiền viêm và được cho là chịu trách nhiệm chủ yếu cho việc tổng hợp các chất trung gian prostanoid gây đau, viêm và sốt. COX-2 cũng tham gia vào việc rụng trứng, cấy ghép và đóng ống động mạch, điều chỉnh chức năng thận, và các chức năng của hệ thần kinh trung ương (khởi phát sốt, nhận thức đau và chức năng nhận thức). COX-2 cũng có thể đóng một vai trò trong chữa lành loét. COX-2 đã được xác định trong các mô quanh vết loét dạ dày ở người mà sự liên quan của nó với chữa lành loét đã không được thiết lập.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Etoricoxib được hấp thu tốt qua đường uống. Trung bình sinh khả dụng đường uống gần 100%. Sau khi dùng liều 120 mg ngày 1 lần cho đến khi đạt trạng thái ổn định, nồng độ đỉnh trong huyết tương (trung bình nhân $C_{max} = 3,6$ mcg/mL) được ghi nhận đạt được gần 1 giờ (T_{max}) sau khi đối tượng người lớn uống thuốc lúc bụng đói. Mức AUC_{0-24} giờ trung bình là 37,8 mcg giờ/mL. Dược động học của etoricoxib tuyến tính với phạm vi-liều dùng trên lâm sàng.

Dùng thuốc cùng với thức ăn (bữa ăn giàu chất béo) không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu của etoricoxib sau khi dùng liều 120 mg. Tốc độ hấp thu bị ảnh hưởng, dẫn đến giảm C_{max} 36% và tăng T_{max} lên 2 giờ. Những dữ liệu này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng. Trong các thử nghiệm lâm sàng, etoricoxib được sử dụng không liên quan đến thức ăn.

Phân bố

Khoảng 92% liều etoricoxib gắn với protein trong huyết tương người khi dùng trong phạm vi nồng độ 0,05-5 mcg/mL. Thể tích phân phối ở trạng thái ổn định (V_{dss}) khoảng chừng 1,2 L ở người. Etoricoxib đi qua nhau thai ở chuột cống và thỏ, và đi qua hàng rào máu-não ở chuột cống.

Chuyển hóa sinh học

Etoricoxib được chuyển hóa mạnh mẽ với < 1% liều được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng ban đầu. Con đường chuyển hóa chính để tạo dẫn xuất 6'-hydroxymethyl được thực hiện với sự xúc tác của các enzyme cytochrome P450.

CYP3A4 dường như đóng góp vào sự trao đổi chất của etoricoxib trong cơ thể. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 và CYP2C19 cũng có thể xúc tác con đường trao đổi chất chính, nhưng vai trò cụ thể của chúng trong cơ thể (*in vivo*) chưa được nghiên cứu.

Đã có 5 chất chuyển hóa được nhận diện ở người. Chất chuyển hóa chủ yếu là dẫn xuất 6'-carboxylic acid của etoricoxib được hình thành từ sự oxy hóa dẫn xuất 6'-hydroxymethyl. Các chất chuyển hóa chủ yếu này thể hiện là không có hoạt tính hoặc chỉ có hoạt tính yếu so với các thuốc ức chế COX-2. Các chất chuyển hóa này đều không ức chế COX-1.

Thải trừ

Sau khi tiêm tĩnh mạch 1 liều đơn 25 mg etoricoxib có gắn phóng xạ cho các đối tượng khỏe mạnh, 70% hoạt chất phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và 20% trong phân, phần lớn ở dạng các chất chuyển hóa. Dưới 2% hoạt chất phóng xạ được tìm thấy ở dạng thuốc không chuyển hóa. Phần lớn etoricoxib được thải trừ chủ yếu qua quá trình chuyển hóa, sau đó qua sự bài tiết ở thận. Nồng độ của etoricoxib ở trạng thái bền vững đạt được trong vòng 7 ngày điều trị khi dùng liều 120 mg ngày 1 lần, với tỷ số tích lũy gần bằng 2, tương ứng với thời gian bán thải tích lũy khoảng 22 giờ. Theo ước tính, sự thanh thải thuốc tại huyết tương xấp xỉ 50 mL/phút.

Những đặc tính ở bệnh nhân (nhóm dân số đặc biệt)

Người cao tuổi: Dược động học ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) cũng tương tự như ở người trẻ tuổi.

Giới tính: Dược động học của etoricoxib ở nam và nữ đều như nhau.

Suy gan: Ở bệnh nhân suy gan nhẹ (điểm số Child-Pugh 5-6), etoricoxib liều 60 mg ngày 1 lần có AUC trung bình cao hơn gần 16% so với đối tượng khỏe mạnh dùng cùng chế độ liều. Bệnh nhân suy gan trung bình (điểm số Child-Pugh 7-9) dùng etoricoxib liều 60 mg 2 ngày 1 lần đã có AUC trung bình tương tự như ở đối tượng khỏe mạnh dùng etoricoxib 60 mg ngày 1 lần; liều etoricoxib 30 mg ngày 1 lần chưa được nghiên cứu trong dân số này. Không có tài liệu lâm sàng hoặc dược động học khi dùng thuốc ở bệnh nhân suy gan nặng (điểm số Child-Pugh ≥ 10).

Suy thận: Dược động học của etoricoxib liều đơn 120 mg ở bệnh nhân suy thận trung bình-nặng và bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối đang điều trị bằng thẩm phân máu thì không khác biệt đáng kể so với dược động học ở đối tượng khỏe mạnh. Thẩm phân máu không góp phần đáng kể vào việc thải trừ thuốc (sự thanh thải thuốc qua thẩm phân khoảng 50 mL/phút).

Bệnh nhân trẻ em: Dược động học của etoricoxib ở bệnh nhi (< 12 tuổi) chưa được nghiên cứu. Trong 1 nghiên cứu dược động học (N=16) tiến hành trên thanh thiếu niên (12-17 tuổi), dược động học ở thanh thiếu niên cân nặng 40-60 kg dùng etoricoxib 60 mg ngày 1 lần và ở thanh thiếu niên nặng > 60 kg dùng etoricoxib 90 mg ngày 1 lần thì đều giống như dược động học ở người lớn dùng etoricoxib 90 mg ngày 1 lần. Vẫn chưa xác lập tính an toàn và hiệu quả của etoricoxib ở bệnh nhân trẻ em.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Điều kiện bảo quản: Giữ thuốc nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm ướt.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Nhà sản xuất:

CADILA HEALTHCARE LTD.

Kundaim Industrial Estate, Plot No. 203-213, Kundaim, Goa-403 115, Ấn Độ.

2



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh