

150162164

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05 / 07 / 12

Tên sản phẩm: Hộp MAGRAX



Tỷ lệ in trên giấy bằng 95% kích thước thật.



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC  
Nguyễn Xuân Phương

Tỷ lệ in trên giấy bằng 100%



Tên sản phẩm: VI MAGRAX (Alu-Pvc)

**DAVIPHARM**  
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VIỆT PHÚ  
TX. BẾN CÁT - T. BÌNH DUONG  
MSDN: 3700 073 888  
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC  
Nguyễn Xuân Phương

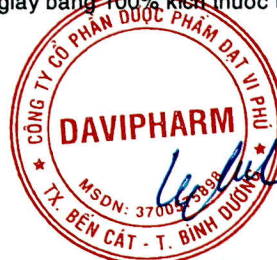
*Handwritten signature in blue ink.*

*Red circular stamp, partially visible at the bottom of the page.*

Tên sản phẩm: Hộp **MAGRAX**



Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật

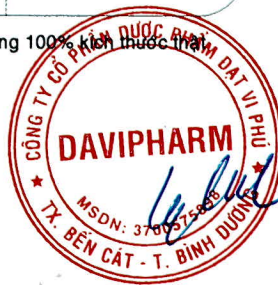


**PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC**  
**Nguyễn Xuân Phương**

Tên sản phẩm: vỉ **MAGRAX** (Alu-Alu)



Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật.



**PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC**  
**Nguyễn Xuân Phương**

R<sub>x</sub> THUỐC BÁN THEO ĐƠN



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

# MAGRAX

Viên nén bao phim

# MAGRAX-F

Thuốc bán theo đơn

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc  
Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau

### PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

#### 1. Thành phần

Mỗi viên nén bao phim **MAGRAX** chứa:

Etoricoxib ..... 90 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể M101, lactose monohydrat, povidon (kollidon 30), natri starch glycolat, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, HPMC E6, talc, titan dioxyd, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu màu green's, màu sunset yellow, màu brilliant blue.

Mỗi viên nén bao phim **MAGRAX-F** chứa:

Etoricoxib ..... 120 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, lactose monohydrat, povidon, natri starch glycolat, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, hydroxypropylmethylcellulose, talc, titan dioxyd, polyethylen glycol 6000, màu green mint, màu sunset yellow, màu brilliant blue.

#### 2. Mô tả sản phẩm

**MAGRAX:** Viên nén tròn, bao phim màu xanh, một mặt có dập gạch ngang, mặt kia trơn.

**MAGRAX-F:** Viên nén dài, bao phim màu xanh.

#### 3. Quy cách đóng gói

**MAGRAX** : Hộp 4 vi (Nhôm - Nhôm) x 7 viên.

: Hộp 10 vi (PVC - Nhôm) x 10 viên.

**MAGRAX-F** : Hộp 3 vi (PVC- Nhôm) x 10 viên.

: Hộp 6 vi (PVC- Nhôm) x 10 viên.

#### 4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

**MAGRAX/ MAGRAX-F** chứa hoạt chất là etoricoxib, một thuốc thuốc ức chế chọn lọc COX-2, thuộc nhóm thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

- Etoricoxib giúp giảm đau và sưng (viêm) ở khớp và cơ ở người từ 16 tuổi trở lên bị viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp và gút.

- Etoricoxib cũng được dùng ngắn hạn để điều trị đau trung bình sau phẫu thuật nha khoa ở người từ 16 tuổi trở lên.

*Viêm khớp dạng thấp là gì?*

Viêm khớp dạng thấp là bệnh viêm khớp mạn tính. Nó gây đau, cứng, sưng và mất chuyển động của khớp mà nó ảnh hưởng. Nó cũng có thể gây viêm ở các phần khác của cơ thể.

*Bệnh Gút là gì?*

Gút là tình trạng viêm rất đau và đỏ ở khớp xương diễn ra đột ngột và tái diễn. Đó là do lắng cặn các tinh thể khoáng trong khớp.

*Viêm cột sống dính khớp là gì?*

Viêm cột sống dính khớp là một bệnh viêm cột sống và khớp lớn

### **5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?**

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Liều dùng:

Không dùng nhiều hơn liều khuyến cáo cho tình trạng của bạn. Bác sỹ sẽ thảo luận thường xuyên với bạn về điều trị. Cần dùng liều thấp nhất có thể kiểm soát cơn đau và không nên dùng thuốc lâu hơn thời gian cần thiết, vì nguy cơ đau tim và đột quỵ có thể tăng khi điều trị kéo dài, đặc biệt với liều cao.

Có nhiều hàm lượng thuốc khác nhau và tùy thuộc vào bệnh mà bác sỹ sẽ kê đơn viên thuốc có hàm lượng phù hợp.

Liều khuyến cáo như sau:

*Viêm khớp dạng thấp*

Liều khuyến cáo là 60 mg/ lần/ ngày, có thể tăng lên 90 mg/ lần/ ngày nếu cần.

*Viêm cột sống dính khớp*

Liều khuyến cáo là 60 mg/ lần/ ngày, có thể tăng lên 90 mg/ lần/ ngày nếu cần.

*Tình trạng đau cấp tính*

Không nên dùng etoricoxib cho tình trạng đau cấp tính.

*Gút*

Liều khuyến cáo là 120 mg/ lần/ ngày và chỉ nên dùng trong đợt đau cấp, hạn chế trong tối đa 8 ngày.

*Đau sau phẫu thuật nha khoa*

Liều khuyến cáo là 90 mg/ lần/ ngày và hạn chế trong tối đa 3 ngày.

***Bệnh nhân có vấn đề ở gan***

Dạng bào chế không phù hợp để dùng cho bệnh nhân có bệnh gan nhẹ hoặc vừa.

***Sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên***

Không nên dùng cho trẻ em hoặc thanh thiếu niên dưới 16 tuổi

***Người cao tuổi***

Không cần hiệu chỉnh liều cho người cao tuổi. Như những thuốc khác, nên thận trọng khi dùng thuốc cho người cao tuổi.

Cách dùng:

Thuốc được dùng đường uống, dùng thuốc 1 lần/ ngày cùng hoặc không cùng với thức ăn.

### **6. Khi nào không nên dùng thuốc này?**

Không nên dùng thuốc này nếu:

- Mẫn cảm với etoricoxib hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
  - Mẫn cảm với NSAID, bao gồm aspirin và thuốc ức chế COX-2.
  - Bị loét dạ dày hoặc chảy máu ở dạ dày hoặc ruột.
  - Có bệnh gan nghiêm trọng.
  - Có bệnh thận nghiêm trọng.
  - Đang mang thai hoặc cho con bú.
  - Dưới 16 tuổi.
  - Bị bệnh viêm ruột, như bệnh Crohn, viêm loét đại tràng.
  - Bị tăng huyết áp chưa được kiểm soát bằng điều trị (nên nhờ bác sỹ kiểm tra nếu không chắc huyết áp của mình có được kiểm soát tốt hay không).
  - Được bác sỹ chẩn đoán có vấn đề về tim bao gồm suy tim (vừa hoặc nặng), đau thắt ngực.
  - Bị đau tim, bỏ qua phẫu thuật, bệnh động mạch ngoại biên (kém lưu thông máu ở chân hoặc bàn chân do hẹp hoặc tắc động mạch)
  - Đã từng bị bất cứ dạng đột quỵ nào (bao gồm đột quỵ nhẹ, đột quỵ do thiếu máu thoáng qua).
- Etoricoxib có thể làm tăng nguy cơ đau tim và đột quỵ và đó là lý do tại sao không nên dùng thuốc này ở người đã có vấn đề về tim hoặc đột quỵ.

Nếu nghĩ rằng bất kỳ điều nào có liên quan đến bạn, không được dùng thuốc trừ khi đã hỏi ý kiến bác sỹ.

### **7. Tác dụng không mong muốn**

Như các thuốc khác, etoricoxib có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

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

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu gặp các dấu hiệu sau:

- Xuất hiện tình trạng khó thở, đau ngực hoặc sưng mắt cá hoặc tình trạng tê hơn.
- Vàng da hoặc mắt - đây là dấu hiệu của vấn đề về gan.
- Đau dạ dày nặng hoặc kéo dài hoặc phân chuyển màu đen.
- Phản ứng dị ứng bao gồm vấn đề về da như loét hoặc phỏng rộp, hoặc sưng mắt, môi, lưỡi, hoặc cổ họng có thể gây khó thở.

Các tác dụng không mong muốn khác:

*Rất thường gặp (ảnh hưởng đến nhiều hơn 1 trên 10 người sử dụng)*

Đau dạ dày.

*Thường gặp (ảnh hưởng 1 đến 10 trên 100 người sử dụng)*

Khô ở răng (viêm và đau sau khi nhổ răng).

Sung ở chân và/ hoặc bàn chân do giữ nước (phù).

Chóng mặt, nhức đầu.

Đánh trống ngực (nhịp tim nhanh hoặc bất thường), loạn nhịp tim.

Tăng huyết áp.

Khò khè hoặc khó thở (co thắt phế quản).

Táo bón, đầy hơi, viêm dạ dày, ợ nóng, tiêu chảy, khó tiêu/ khó chịu dạ dày, buồn nôn, nôn, viêm thực quản, loét miệng.

Thay đổi xét nghiệm máu liên quan đến gan.

Bầm tím.

Yếu và mệt mỏi, bệnh giống cúm.

*Ít gặp (ảnh hưởng 1 đến 10 trên 1.000 người sử dụng)*

Viêm dạ dày ruột (viêm đường tiêu hóa bao gồm dạ dày và ruột non/ ruột), nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nhiễm khuẩn tiết niệu.

Thay đổi giá trị xét nghiệm (giảm số lượng hồng cầu, giảm số lượng bạch cầu, giảm tiểu cầu).

Quá mẫn (phản ứng dị ứng bao gồm nổi mề đay có thể nghiêm trọng và cần được điều trị).

Tăng hoặc giảm cảm giác ngon miệng, tăng cân.

Lo âu, trầm cảm, giảm minh mẫn về tâm thần, thấy hoặc nghe những thứ không có thật (ảo giác).

Thay đổi vị giác, không thể ngủ, tê hoặc cảm giác châm chích, buồn ngủ.

Nhìn mờ, khó chịu hoặc đỏ mắt.

Ù tai, hoa mắt (cảm giác xoay vòng khi đứng yên).

Nhịp tim bất thường (rung nhĩ), nhịp tim nhanh, suy tim, cảm giác đau ngực, áp lực hoặc nặng ngực (đau thắt ngực), cơn đau tim.

Đỏ bừng, đột quỵ, đột quỵ nhỏ (thiếu máu thoáng qua), tăng huyết áp nặng, viêm mạch máu.

Ho, khó thở, chảy máu mũi.

Đầy hơi dạ dày, ruột, thay đổi nhu động ruột, khô miệng, loét dạ dày, viêm dạ dày có thể trở nên nghiêm trọng và có thể dẫn đến chảy máu, hội chứng khó chịu ruột, viêm tụy.

Sung mặt, phát ban da hoặc ngứa, đỏ da.

Chuột rút/ co thắt cơ, đau/ cứng cơ.

Tăng kali huyết, thay đổi xét nghiệm máu và nước tiểu liên quan đến thận, vấn đề nghiêm trọng về thận.

Đau ngực.

*Hiếm gặp (gặp ở 1 đến 10 trên 10.000 người sử dụng)*

Phù mạch (phản ứng dị ứng kèm sưng mắt, môi, lưỡi và/ hoặc cổ họng có thể gây khó thở hoặc khó nuốt, có thể nghiêm trọng và cần được chăm sóc y tế)/ sốc phản vệ/ phản ứng phản vệ bao gồm sốc (phản ứng dị ứng nghiêm trọng cần được điều trị).

Lú lẫn, bồn chồn.

Vấn đề về gan (viêm gan).

Hạ natri huyết.

Suy gan, vàng da và/ hoặc mắt.

Phản ứng da nghiêm trọng.

*Thuốc có thể có tác dụng không mong muốn khác, thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

### **8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?**

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ về tất cả các loại thuốc đang và có thể sử dụng, bao gồm cả các thuốc không kê đơn

*Đặc biệt nếu đang dùng bất kỳ thuốc nào sau đây, bác sĩ có thể muốn theo dõi để kiểm tra xem các loại thuốc đó có tác dụng đúng cách hay không, khi bắt đầu dùng etoricoxib:*

Thuốc chống đông, như warfarin.

Rifampicin (thuốc kháng sinh).

Methotrexat (thuốc ức chế hệ miễn dịch, và thường dùng điều trị viêm khớp dạng thấp).

Ciclosporin hoặc tacrolimus (thuốc ức chế hệ miễn dịch).

Lithi (thuốc điều trị một số loại trầm cảm).

Thuốc kiểm soát tăng huyết áp và suy tim thuộc nhóm thuốc ức chế ACE (ví dụ như enalapril và ramipril) và thuốc chặn thụ thể angiotensin (ví dụ như losartan và valsartan).

Thuốc lợi tiểu.

Digoxin (thuốc trị suy tim và loạn nhịp tim).

Minoxidil (thuốc điều trị tăng huyết áp).

Viên nén hoặc dung dịch uống salbutamol (thuốc trị hen suyễn).

Thuốc tránh thai (phối hợp thuốc có thể làm tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn).

Liệu pháp thay thế hormone (phối hợp thuốc có thể làm tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn).

Aspirin, nguy cơ loét dạ dày tăng khi dùng chung etoricoxib và aspirin.

+ Aspirin được dùng để phòng ngừa cơn đau tim và đột quy: Etoricoxib có thể được dùng chung với aspirin liều thấp. Nếu đang dùng aspirin liều thấp để phòng ngừa cơn đau tim hoặc đột quy, không nên ngừng aspirin cho đến khi hỏi ý kiến bác sĩ.

+ Aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID): Không dùng liều cao aspirin hoặc các NSAID khác khi đang dùng etoricoxib.

*Sử dụng etoricoxib với thức ăn và đồ uống*

Thời gian bắt đầu có tác dụng của etoricoxib nhanh hơn khi không dùng chung với thức ăn.

### **9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?**

Quan trọng là cần dùng thuốc theo đúng hướng dẫn của bác sĩ. Nếu quên dùng một liều, chỉ cần dùng các liều tiếp theo như định kỳ. Không dùng gấp đôi liều để bù lại cho liều đã quên.

Nếu có câu hỏi gì thêm về việc dùng thuốc, hãy hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

### **10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?**

Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

*Để xa tầm tay trẻ em.*

### **11. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều**

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ. Nếu dùng quá liều cần tìm kiếm trung tâm y tế ngay lập tức.



## 12. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sĩ biết đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

## 13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

*Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:*

Có tiền sử chảy máu dạ dày hoặc loét dạ dày.

Bị mất nước, ví dụ như nôn hoặc tiêu chảy kéo dài.

Bị phù do giữ nước.

Có tiền sử suy tim, hoặc bất kỳ bệnh tim nào khác.

Có tiền sử tăng huyết áp. Etoricoxib có thể làm tăng huyết áp ở một số bệnh nhân, đặc biệt là khi dùng liều cao và bác sĩ có thể muốn kiểm tra huyết áp thường xuyên.

Có tiền sử bệnh gan hoặc thận.

Đang điều trị nhiễm khuẩn. Etoricoxib có thể che giấu triệu chứng sốt, là một dấu hiệu của nhiễm trùng.

Bị đái tháo đường, tăng cholesterol, hoặc đang hút thuốc lá. Những tình trạng này có thể tăng nguy cơ bệnh tim.

Là phụ nữ và có ý định mang thai.

Trên 65 tuổi.

*Nếu không chắc có gặp trường hợp nào ở trên hay không, nói chuyện với bác sĩ trước khi dùng thuốc để biết thuốc có phù hợp hay không.*

Etoricoxib có tác dụng tương tự nhau giữa người cao tuổi và người lớn. Nếu trên 65 tuổi, bác sĩ có thể muốn có những theo dõi thích hợp. Không cần hiệu chỉnh liều nếu trên 65 tuổi.

Etoricoxib có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch. 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.

MAGRAX/ MAGRAX-F có chứa lactose, thông báo cho bác sĩ nếu bạn đã từng được cho biết không dung nạp với bất kỳ loại đường nào.

MAGRAX/ MAGRAX-F có chứa các tá dược màu green, sunset yellow, brilliant blue có thể gây dị ứng.

MAGRAX có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, tiêu chảy.

### Dùng thuốc cho trẻ em

Không dùng thuốc cho trẻ em dưới 16 tuổi.

### Ảnh hưởng đến phụ nữ có thai hoặc cho con bú

#### *Phụ nữ có thai*

Chống chỉ định etoricoxib trong thai kỳ. Nếu đang mang thai, nghĩ có thể mang thai hoặc có ý định mang thai, không dùng thuốc này. Nếu phát hiện có thai, ngừng dùng thuốc và thảo luận với bác sĩ. Hỏi ý kiến bác sĩ nếu không chắc chắn hoặc cần thêm lời khuyên.

#### *Phụ nữ cho con bú*

Chưa rõ etoricoxib có tiết qua sữa ở người hay không. Nếu đang cho con bú, hoặc có ý định cho con bú, thảo luận với bác sĩ trước khi dùng etoricoxib. Nếu đang dùng etoricoxib, bạn không được cho con bú.

#### *Khả năng sinh sản*

Không khuyến cáo sử dụng etoricoxib cho phụ nữ có ý định mang thai.

### Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Đã có báo cáo chóng mặt và buồn ngủ ở bệnh nhân dùng etoricoxib. Không lái xe hoặc vận hành máy móc nếu bị chóng mặt hoặc buồn ngủ.

**14. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?**

*Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.*

**15. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.**

*Không dùng thuốc quá hạn cho phép.*

## PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### 1. DƯỢC LỰC HỌC

Etoricoxib là thuốc ức chế cyclooxygenase (COX-2) có chọn lọc ở nồng độ trị liệu.

Nồng độ COX-2 cao tại những mô bị viêm dẫn tới sự tổng hợp prostaglandin là chất trung gian của quá trình đau và viêm.

Trong nghiên cứu dược lâm sàng, etoricoxib ức chế COX-2 tùy thuộc vào liều dùng mà không ức chế COX-1 ở liều lên đến 150 mg/ ngày.

### 2. DƯỢC ĐỘNG HỌC

#### Hấp thu:

Etoricoxib được hấp thu tốt qua đường uống. Sinh khả dụng tuyệt đối xấp xỉ 100%. Sau khi uống 120 mg/ lần/ ngày đến trạng thái hằng định, nồng độ đỉnh trong huyết tương ( $C_{max} = 3,6 \mu\text{g}/\text{mL}$ ) đạt được sau 1 giờ. Diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian (AUC) là  $37,8 \mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ . Dược động học của etoricoxib tuyến tính trong khoảng liều điều trị.

Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu etoricoxib, nhưng ảnh hưởng đến tốc độ hấp thu.

#### Phân bố:

Khoảng 92% etoricoxib gắn protein huyết tương trong khoảng nồng độ  $0,05 - 5 \mu\text{g}/\text{mL}$ . Thể tích phân bố ở trạng thái hằng định khoảng 120 L.

#### Chuyển hóa:

Thuốc được chuyển hóa lớn với  $< 1\%$  liều dùng phát hiện trong nước tiểu dưới dạng thuốc nguyên vẹn. Con đường chuyển hóa chính thành dẫn chất 6'-hydroxymethyl được xúc tác bởi enzym CYP. Đường như CYP3A4 đóng góp vào quá trình chuyển hóa thuốc *in vivo*. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 và CYP2C1 cũng xúc tác cho quá trình chuyển hóa chính, nhưng vai trò của chúng chưa được nghiên cứu *in vivo*.

Đã xác định được 5 chất chuyển hóa ở người. Chất chuyển hóa chính là dẫn chất 6'-acid carboxylic của etoricoxib được hình thành chủ yếu bởi oxy hóa thêm dẫn chất 6'-hydroxymethyl. Những chất chuyển hóa chủ yếu không có hoạt tính hoặc có hoạt tính ức chế COX-2 yếu. Không có chất chuyển hóa nào ức chế COX-1.

#### Thải trừ:

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều đơn 25 mg etoricoxib đánh dấu phóng xạ ở người khỏe mạnh, 70% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và 20% trong phân, chủ yếu ở dạng các chất chuyển hóa. Dưới 2% được tìm thấy dạng không đổi.

Sự thải trừ etoricoxib chủ yếu ở dạng các chất chuyển hóa bởi sự bài tiết của thận. Nồng độ hằng định của etoricoxib đạt được trong vòng 7 ngày sau khi uống 120 mg một lần/ ngày, nửa đời là khoảng 22 giờ. Độ thanh thải huyết tương sau 1 liều 25 mg tiêm tĩnh mạch ước tính khoảng 50 mL/ phút.

### 3. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị viêm đa khớp dạng thấp, viêm do con gút cấp, viêm cột sống dính khớp ở người lớn và thiếu niên từ 16 tuổi trở lên
- Điều trị triệu chứng đau vừa liên quan đến phẫu thuật răng hàm.
- Chú ý việc lựa chọn chỉ định thuốc ức chế chọn lọc COX-2 cần xem xét cẩn thận các triệu chứng cũng như đặc điểm bệnh học riêng của từng bệnh nhân

### 4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG

#### Liều dùng:

Do nguy cơ về tim mạch của etoricoxib có thể tăng theo liều và thời gian phơi nhiễm, nên sử dụng thời gian ngắn nhất và liều dùng hàng ngày thấp nhất có hiệu quả. Nhu cầu điều trị triệu chứng và đáp ứng điều trị cần được đánh giá lại định kỳ, đặc biệt ở bệnh nhân viêm xương khớp *Viêm khớp dạng thấp*

Liều khuyến cáo là 60 mg x 1 lần/ ngày. Ở một số bệnh nhân không giảm triệu chứng, tăng liều 90 mg mỗi ngày một lần có thể làm tăng hiệu quả điều trị. Khi bệnh nhân ổn định về lâm sàng,

giảm liều 60 mg/ lần/ ngày có thể thích hợp. Nếu không tăng hiệu quả điều trị, nên xem xét các lựa chọn điều trị khác.

#### *Viêm cột sống dính khớp*

Liều khuyến cáo là 60 mg/ 1 lần/ ngày. Ở một số bệnh nhân không giảm triệu chứng, tăng liều 90 mg mỗi ngày một lần có thể làm tăng hiệu quả điều trị. Khi bệnh nhân ổn định về lâm sàng, giảm liều 60 mg/ lần/ ngày có thể thích hợp. Nếu không tăng hiệu quả điều trị, nên xem xét các lựa chọn điều trị khác.

#### *Tình trạng đau cấp tính*

Đối với tình trạng đau cấp tính, etoricoxib chỉ nên dùng cho giai đoạn triệu chứng cấp tính.

#### *Viêm khớp cấp do gút*

Liều khuyến cáo là 120 mg/ lần/ ngày. Trong các thử nghiệm lâm sàng đối với viêm khớp cấp do gút, etoricoxib dùng trong 8 ngày.

#### *Đau sau phẫu thuật nha khoa*

Liều khuyến cáo là 90 mg/ lần/ ngày, giới hạn tối đa là 3 ngày. Một số bệnh nhân có thể cần giảm đau sau mổ ngoài etoricoxib trong thời gian 3 ngày điều trị.

Liều lớn hơn liều khuyến cáo cho mỗi chỉ định hoặc không chứng minh tăng hiệu quả điều trị hoặc chưa được nghiên cứu. Vì thế:

Liều cho viêm khớp không nên vượt quá 60 mg/ ngày.

Liều dùng cho RA và viêm cột sống dính khớp không nên quá 90 mg/ ngày.

Liều dùng cho bệnh gút cấp tính không nên vượt quá 120 mg/ ngày, giới hạn tối đa là 8 ngày điều trị.

Liều dùng cho đau sau phẫu thuật nha khoa không nên quá 90 mg/ ngày, giới hạn tối đa là 3 ngày.

#### **Nhóm bệnh nhân đặc biệt:**

##### *Người cao tuổi*

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

##### *Bệnh nhân suy gan*

Không dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan do liều không phù hợp.

##### *Bệnh nhân suy thận*

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin  $\geq 30$  mL/ phút. Không sử dụng etoricoxib ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin  $< 30$  mL/ phút.

##### *Trẻ em*

Etoricoxib không chống chỉ định ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.

#### **Cách dùng:**

Etoricoxib dùng đường uống và có thể dùng chung hoặc không có thức ăn. Hiệu quả ban đầu của thuốc có thể nhanh hơn khi dùng etoricoxib mà không có thức ăn. Cần được xem xét điều này khi cần giảm nhanh triệu chứng.

#### **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Loét dạ dày hoặc xuất huyết tiêu hóa.
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng ( $Cl_{Cr} < 30$  mL/ phút).
- Tiền sử hen, viêm mũi cấp, polyp mũi, phù mạch thần kinh, mày đay khi dùng aspirin hoặc NSAID.
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.
- Trẻ em dưới 16 tuổi.
- Viêm bàng quang.
- Suy tim ứ huyết nặng.
- Bệnh nhân có tiền sử mày đay, dị ứng, co thắt phế quản, viêm mũi cấp tính... sau khi sử dụng NSAIDs bao gồm cả ức chế chọn lọc COX-2

- Bệnh nhân tăng huyết áp có trị số huyết áp 140/90 mmHg trở lên mà chưa được kiểm soát tốt bằng điều trị.
- Bệnh viêm đường ruột.

## 6. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thận trọng ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu, suy thận, xơ gan, suy tim, rối loạn chức năng thất trái, tăng huyết áp, có nguy cơ phù, người lớn tuổi, bệnh nhân mất nước.

### *Nguy cơ huyết khối tim mạch*

Các NSAID, 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.

### *Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa*

Biến chứng đường tiêu hóa trên (thủng, loét hoặc chảy máu), một số trường hợp có thể tử vong, đã xảy ra ở bệnh nhân dùng etoricoxib.

Nên thận trọng khi dùng etoricoxib ở bệnh nhân có nguy cơ cao xảy ra biến chứng đường tiêu hóa khi dùng NSAID; người cao tuổi, bệnh nhân dùng chung với các thuốc NSAID khác hoặc acid acetylsalicylic hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, như loét và chảy máu đường tiêu hóa.

Nguy cơ tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa (loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng đường tiêu hóa khác) tăng cao hơn ở bệnh nhân sử dụng phối hợp với acid acetylsalicylic (kể cả với liều thấp). Sự khác nhau đáng kể về an toàn trên đường tiêu hóa giữa phối hợp thuốc ức chế chọn lọc COX-2 + acid acetylsalicylic và NSAID + acid acetylsalicylic không được chứng minh trong thử nghiệm lâm sàng dài hạn.

### *Ảnh hưởng trên tim mạch*

Thử nghiệm lâm sàng cho thấy thuốc ức chế chọn lọc COX-2 có thể liên quan đến nguy cơ biến cố huyết khối (đặc biệt là nhồi máu cơ tim và đột quy), so với giả dược và một số NSAID. Vì nguy cơ tim mạch của etoricoxib có thể tăng tỷ lệ với liều và thời gian phơi nhiễm, nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả với thời gian điều trị ngắn nhất. Giảm triệu chứng và đáp ứng với điều trị của bệnh nhân nên được đánh giá lại định kỳ, đặc biệt là bệnh nhân viêm xương khớp.

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

Thuốc ức chế chọn lọc COX-2 không phải là thuốc thay thế cho acid acetylsalicylic trong dự phòng bệnh huyết khối - thuyên tắc tim mạch vì thuốc thiếu tác dụng chống kết tập tiểu cầu. Vì vậy không nên ngừng điều trị với thuốc chống kết tập tiểu cầu.

### *Ảnh hưởng trên thận*

Prostaglandin ở thận có thể đóng vai trò bù đắp cho việc duy trì tưới máu thận. Vì vậy, dưới điều kiện tưới máu thận bị tổn thương, sử dụng etoricoxib có thể gây giảm sự hình thành prostaglandin dẫn đến giảm dòng máu đến thận và vì vậy làm giảm chức năng thận. Bệnh nhân đã bị suy giảm chức năng thận đáng kể, suy tim mất bù, hoặc xơ gan có nguy cơ gặp tình trạng này cao nhất. Nên cân nhắc theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân này.

### *Giữ nước, phù và tăng huyết áp*

Như những thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin khác, đã có báo cáo giữ nước, phù và tăng huyết áp ở bệnh nhân dùng etoricoxib. Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), bao gồm etoricoxib có thể liên quan đến khởi phát mới hoặc tái phát suy tim sung huyết. Nên thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử suy tim, rối loạn chức năng thất trái, hoặc tăng huyết áp và những

bệnh nhân đã bị phù do nguyên nhân khác trước đó. Nếu có bằng chứng lâm sàng tình trạng bệnh nhân xấu đi, nên thực hiện những biện pháp xử trí phù hợp bao gồm ngừng etoricoxib. Etoricoxib có thể làm tăng tần suất và mức độ nặng của tăng huyết áp hơn những NSAID và thuốc ức chế chọn lọc COX-2, đặc biệt là với liều cao. Vì vậy, nên kiểm soát tăng huyết áp trước khi dùng etoricoxib và cần chú ý cẩn thận theo dõi huyết áp khi điều trị. Nên theo dõi huyết áp trong vòng 2 tuần sau khi khởi đầu điều trị và định kỳ sau đó. Nếu huyết áp tăng đáng kể, nên cân nhắc dùng thuốc thay thế.

#### *Ảnh hưởng trên gan*

Đã có báo cáo tăng alanin aminotransferase (ALT) và/ hoặc aspartat aminotransferase (AST) (khoảng  $\geq 3$  lần giới hạn trên của mức bình thường) ở khoảng 1% bệnh nhân trong một thử nghiệm lâm sàng điều trị lên đến một năm với etoricoxib 30, 60 và 90 mg/ ngày.

Bất kỳ bệnh nhân nào có triệu chứng và/ hoặc dấu hiệu cho thấy rối loạn chức năng gan, hoặc ở bệnh nhân có xét nghiệm chức năng gan bất thường, nên theo dõi chức năng gan. Nếu có dấu hiệu suy gan, hoặc xét nghiệm chức năng gan bất thường kéo dài (3 lần giới hạn trên của khoảng bình thường), nên ngừng etoricoxib.

#### *Thận trọng chung*

Nếu trong khi dùng thuốc, bệnh nhân có tình trạng chức năng các hệ cơ quan xấu hơn như mô tả ở trên, nên thực hiện các biện pháp xử trí phù hợp và cân nhắc ngừng etoricoxib. Nên duy trì theo dõi y tế thích hợp khi dùng etoricoxib ở người cao tuổi và bệnh nhân rối loạn chức năng thận, gan hoặc tim.

Nên thận trọng khi khởi đầu điều trị với etoricoxib ở bệnh nhân mất nước. Nên bù nước cho bệnh nhân trước khi dùng etoricoxib.

Các phản ứng trên da nghiêm trọng, một vài trường hợp gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử biểu bì nhiễm độc được báo cáo là rất hiếm xảy ra khi kết hợp NSAIDs và một số chất ức chế COX-2 chọn lọc trong quá trình giám sát thời kỳ hậu mãi. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất gặp phản ứng này trong tháng điều trị đầu tiên. Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng (như quá mẫn và phù mạch) được báo cáo ở bệnh nhân dùng etoricoxib. Một số thuốc ức chế chọn lọc COX-2 có liên quan đến tăng nguy cơ phản ứng trên da ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc. Nên ngừng etoricoxib ngay khi xuất hiện dấu hiệu ban đầu của phát ban da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu nào của quá mẫn.

Etoricoxib có thể che giấu triệu chứng sốt và viêm khác.

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

Không nên sử dụng etoricoxib, cũng như bất kỳ sản phẩm thuốc nào ức chế sự tổng hợp cyclooxygenase/ prostaglandin ở phụ nữ đang cố gắng có thai

#### **Cảnh báo về tá dược**

MAGRAX/ MAGRAX-F có chứa lactose, bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

MAGRAX/ MAGRAX-F có chứa các tá dược màu green, sunset yellow, brilliant blue có thể gây dị ứng.

MAGRAX có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, buồn nôn, nôn.

**Đề xa tầm tay trẻ em.**

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

##### ***Phụ nữ có thai***

Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng etoricoxib trong thai kỳ. Nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên khả năng sinh sản. Chưa rõ nguy cơ tiềm năng trên phụ nữ có thai. Etoricoxib, giống như các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin khác, có thể gây giảm co bóp tử cung và đóng ống động mạch sớm trong 3 tháng cuối thai kỳ. Chống chỉ định etoricoxib trong thai kỳ. Nếu bệnh nhân nữ có thai trong khi dùng thuốc, cần ngừng etoricoxib.

##### ***Phụ nữ cho con bú***

Chưa rõ etoricoxib có tiết qua sữa không. Etoricoxib tiết qua sữa ở chuột. Bệnh nhân nữ dùng etoricoxib không nên cho con bú.

#### **Khả năng sinh sản**

Etoricoxib, giống như các thuốc ức chế COX-2, không khuyến cáo sử dụng ở phụ nữ đang cố gắng có thai.

#### **ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):**

Bệnh nhân bị chóng mặt, hoa mắt hoặc buồn ngủ khi dùng etoricoxib không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

### **7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

#### **Tương tác dược lực học**

##### **Thuốc chống đông đường uống**

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% thời gian prothrombin so với tỷ lệ chuẩn quốc tế (International Normalised Ratio - INR). Cần kiểm soát chặt chẽ giá trị INR khi bắt đầu điều trị bằng etoricoxib hoặc khi chuyển sang điều trị bằng etoricoxib.

##### **Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE và thuốc kháng angiotensin II**

NSAID có thể làm giảm hiệu quả của thuốc lợi tiểu và các thuốc chống tăng huyết áp khác. Ở một số bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận (như bệnh nhân mất nước hoặc người cao tuổi bị tổn thương chức năng thận), dùng chung thuốc ức chế ACE và thuốc kháng angiotensin II và thuốc ức chế COX có thể gây chức năng thận tổn thương nặng hơn, có thể bao gồm suy thận cấp, thường có thể hồi phục. Những tương tác này nên được cân nhắc ở bệnh nhân dùng etoricoxib chung với thuốc ức chế ACE hoặc thuốc kháng angiotensin II. Vì vậy, nên thận trọng khi dùng phối hợp, đặc biệt ở người cao tuổi. Nên giữ nước cho bệnh nhân phù hợp và cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi khởi đầu điều trị phối hợp và định kỳ sau đó.

##### **Acid acetylsalicylic**

Trong một nghiên cứu ở đối tượng khỏe mạnh, ở trạng thái ổn định, etoricoxib 120 mg/ lần/ ngày không ảnh hưởng đến tác dụng chống đông của acid acetyl salicylic (81 mg/ ngày). Có thể dùng chung etoricoxib và acid acetylsalicylic với liều dùng phòng ngừa bệnh tim mạch (acid acetylsalicylic liều thấp). Tuy nhiên, dùng chung acid acetylsalicylic liều thấp với etoricoxib có thể gây tăng tỷ lệ loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng khác so với dùng etoricoxib đơn độc. Không khuyến cáo dùng chung etoricoxib với liều acid acetylsalicylic bên trên dùng phòng ngừa bệnh tim mạch hoặc với các NSAID khác.

##### **Cyclosporin và tacrolimus**

Mặc dù chưa có nghiên cứu tương tác khi dùng chung với etoricoxib, dùng chung cyclosporin hoặc tacrolimus với bất kỳ NSAID nào cũng có thể làm tăng tác dụng độc tính trên thận của cyclosporin hoặc tacrolimus. Nên theo dõi chức năng thận khi dùng chung etoricoxib với cyclosporin hoặc tacrolimus.

#### **Tương tác dược động học**

##### **Ảnh hưởng của etoricoxib đến dược động học của các thuốc khác**

##### **Lithi**

NSAID làm giảm thải trừ lithi qua thận và vì vậy tăng nồng độ lithi huyết tương. Theo dõi lithi huyết chặt chẽ và hiệu chỉnh liều lithi khi dùng chung với NSAID và khi ngừng NSAID nếu cần thiết.

##### **Methotrexat**

Hai nghiên cứu điều tra ảnh hưởng của etoricoxib 60 mg, 90 mg hoặc 120 mg dùng một lần một ngày trong 7 ngày ở bệnh nhân dùng liều methotrexat một lần mỗi tuần từ 7,5 mg đến 20 mg đối với bệnh viêm khớp dạng thấp. Liều etoricoxib 60 mg và 90 mg không ảnh hưởng đến nồng độ methotrexat trong huyết tương hoặc độ thanh thải qua thận. Trong một nghiên cứu, etoricoxib 120 mg không có ảnh hưởng nhưng trong nghiên cứu khác, etoricoxib 120 mg làm tăng nồng độ

metotrexat trong huyết tương lên 28% và giảm 13% độ thanh thải qua thận của methotrexat. Nên kiểm tra đầy đủ về độc tính liên quan đến methotrexat khi phối hợp etoricoxib và methotrexat.

#### *Thuốc tránh thai đường uống*

Sử dụng chung etoricoxib 60 mg với thuốc tránh thai đường uống chứa 35 microgam ethinyl estradiol (EE) và từ 0,5 - 1 mg norethindron trong 21 ngày làm tăng 37% AUC<sub>0-24 giờ</sub> ở trạng thái ổn định của EE. Sử dụng cùng lúc hoặc cách nhau 12 giờ etoricoxib 120 mg và thuốc tránh thai đường uống như trên làm tăng AUC<sub>0-24 giờ</sub> ở trạng thái ổn định của EE thêm 50 - 60%. Sự tăng nồng độ EE nên được cân nhắc khi chọn thuốc tránh thai đường uống để dùng chung với etoricoxib. Sự tăng AUC của EE có thể làm tăng tỷ lệ tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc tránh thai đường uống (như biến chứng huyết khối tắc mạch ở phụ nữ có nguy cơ).

#### *Điều trị thay thế hormon (HRT)*

Dùng chung etoricoxib 120 mg với điều trị thay thế hormon có estrogen liên hợp (0,625 mg PREMARIN<sup>TM</sup>) trong 28 ngày làm tăng AUC<sub>0-24 giờ</sub> ở trạng thái ổn định của estrogen không liên hợp (41%), equilin (76%) và 17  $\beta$ -estradiol (22%). Chưa có nghiên cứu với dùng kéo dài etoricoxib liều 30 mg, 60 mg và 90 mg. Ảnh hưởng của etoricoxib 120 mg đối với phơi nhiễm (AUC<sub>0-24 giờ</sub>) đến thành phần estrogen của PREMARIN ít hơn một nửa số người quan sát được khi dùng đơn độc PREMARIN và liều tăng từ 0,625 - 1,25 mg. Ý nghĩa lâm sàng của những ảnh hưởng này không được biết, và chưa có nghiên cứu liều cao hơn của PREMARIN kết hợp với etoricoxib. Nên cân nhắc về sự tăng nồng độ các chất trên khi lựa chọn điều trị hormon sau mãn kinh để dùng chung với etoricoxib vì sự tăng AUC estrogen có thể tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn liên quan đến HRT.

#### *Prednison/ prednisolon*

Trong nghiên cứu tương tác thuốc, etoricoxib không có ảnh hưởng quan trọng trên lâm sàng đến dược động học của prednison/ prednisolon.

#### *Digoxin*

Etoricoxib liều 120 mg/ lần/ ngày trong 10 ngày không làm thay đổi AUC<sub>0-24 giờ</sub> huyết tương hoặc sự thải trừ qua thận ở trạng thái ổn định của digoxin ở người tình nguyện khỏe mạnh. C<sub>max</sub> của digoxin tăng khoảng 33%. Sự tăng này thường không quan trọng ở phần lớn bệnh nhân. Tuy nhiên, bệnh nhân có nguy cơ độc tính digoxin cao nên được theo dõi khi dùng phối hợp etoricoxib và digoxin.

#### *Ảnh hưởng của etoricoxib lên các thuốc chuyển hóa bởi sulfotransferase*

Etoricoxib là một chất ức chế hoạt động của sulfotransferase ở người, đặc biệt là SULT1E1, và đã cho thấy tác dụng làm tăng nồng độ huyết thanh của ethinyl estradiol. Mặc dù dữ liệu bị giới hạn và ảnh hưởng trên lâm sàng vẫn đang được nghiên cứu, tốt nhất nên thận trọng khi dùng chung etoricoxib với các thuốc khác chuyển hóa chủ yếu bởi sulfotransferase ở người (như salbutamol đường uống và minoxidil).

#### *Ảnh hưởng của etoricoxib lên các thuốc chuyển hóa bởi các isoenzym CYP*

Theo nghiên cứu *in vitro*, etoricoxib không ức chế các P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, hoặc 3A4. Trong một nghiên cứu ở đối tượng khỏe mạnh, etoricoxib liều 120 mg/ ngày không làm thay đổi hoạt động của CYP3A4 ở gan khi đánh giá bằng xét nghiệm erythromycin qua hơi thở.

#### **Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học etoricoxib**

Con đường chuyển hóa chính của etoricoxib phụ thuộc vào các enzym CYP. Dường như CYP3A4 góp phần vào chuyển hóa etoricoxib *in vivo*. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 và CYP2C19 cũng có thể làm chất xúc tác cho con đường chuyển hóa chính, nhưng vai trò của chúng chưa được nghiên cứu *in vivo*.

#### *Ketoconazol*

Khi dùng ketoconazol, một chất ức chế mạnh CYP3A4, với liều 400 mg/ lần/ ngày trong 11 ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh, không thấy có ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng nào lên dược động học liều đơn etoricoxib 60 mg (tăng 43% AUC).

#### *Voriconazol và miconazol*



Dùng chung etoricoxib và voriconazol đường uống hoặc gel bôi miệng miconazol, các thuốc ức chế mạnh CYP3A4, gây tăng nhẹ phơi nhiễm etoricoxib, nhưng không có ý nghĩa trên lâm sàng dựa trên những thông tin đã công bố.

#### *Rifampicin*

Dùng chung etoricoxib và rifampicin, một chất cảm ứng mạnh các enzym CYP, gây giảm nồng độ etoricoxib huyết tương 65%. Tương tác này có thể dẫn đến tái xuất hiện các triệu chứng khi dùng chung etoricoxib và rifampicin. Mặc dù thông tin tương tác này cho thấy nên tăng liều etoricoxib nhưng không khuyến cáo dùng etoricoxib liều cao hơn liều khuyến cáo ở trên do chưa có nghiên cứu.

#### *Thuốc kháng acid*

Thuốc kháng acid không ảnh hưởng đến dược động học của etoricoxib có ý nghĩa lâm sàng.

## 8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

### Tóm tắt hồ sơ an toàn

Trong các thử nghiệm lâm sàng, etoricoxib đã được đánh giá về tính an toàn ở 9.295 cá nhân, bao gồm 6.757 bệnh nhân bị viêm khớp, RA, đau lưng mãn tính hoặc viêm cứng cột sống (khoảng 600 bệnh nhân bị viêm khớp hoặc RA đã được điều trị trong một năm hoặc lâu hơn).

Trong các nghiên cứu lâm sàng, các tác dụng không mong muốn cũng tương tự ở bệnh nhân viêm khớp hoặc RA điều trị với etoricoxib trong một năm hoặc lâu hơn.

Trong một nghiên cứu lâm sàng đối với bệnh viêm khớp cấp tính do gút, bệnh nhân điều trị etoricoxib 120 mg x 1 lần/ ngày trong 8 ngày.

Dữ liệu về tác dụng không mong muốn trong nghiên cứu này nói chung tương tự như báo cáo trong nghiên cứu kết hợp viêm khớp, RA và đau lưng mãn tính.

Trong một chương trình về kết quả an toàn tim mạch của dữ liệu tổng hợp từ ba thử nghiệm đối chứng có kiểm soát, 17, 412 bệnh nhân bị viêm khớp hoặc RA được điều trị etoricoxib (60 mg hoặc 90 mg) trong thời gian trung bình khoảng 18 tháng.

Trong các nghiên cứu lâm sàng về đau răng sau phẫu thuật gồm 614 bệnh nhân điều trị etoricoxib (90 mg hoặc 120 mg), dữ liệu về tác dụng không mong muốn trong các nghiên cứu này nói chung tương tự như báo cáo trong nghiên cứu kết hợp viêm khớp, RA và đau lưng mãn tính.

### Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn

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

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo với tỷ lệ cao hơn giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân viêm khớp, RA, đau lưng dưới mãn tính hoặc viêm cột sống dính khớp an toàn khi điều trị với etoricoxib 30 mg, 60 mg hoặc 90 mg đến liều khuyến cáo cho đến 12 tuần; Trong chương trình MEDAL nghiên cứu trong 3 năm rưỡi; Trong nghiên cứu cơn đau cấp tính ngắn hạn trong vòng 7 ngày; hoặc trong kinh nghiệm sau khi thuốc được đưa ra thị trường.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Loại tần số *
Nhiễm trùng và nhiễm khuẩn	Viêm xương ổ răng	Thường gặp
	Viêm dạ dày ruột, nhiễm trùng hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiêu	Ít gặp
Rối loạn máu và bạch huyết	Thiếu máu (chủ yếu liên quan đến xuất huyết tiêu hóa), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu	Ít gặp
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Quá mẫn † β	Ít gặp
	Phù mạch/ phản vệ/ quá mẫn bao gồm sốc ‡	Hiếm gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Phù nề/ giữ nước	Thường gặp

	Tăng thêm ăn hoặc giảm, tăng cân	Ít gặp
<b>Rối loạn tâm thần</b>	Lo lắng, trầm cảm, giảm tinh thần, ảo giác †	Ít gặp
	Nhầm lẫn †, bồn chồn †	Hiếm gặp
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b>	Chóng mặt, nhức đầu	Thường gặp
	Loạn vị giác, chứng mất ngủ, dị cảm/ suy nhược thần kinh, buồn ngủ	Ít gặp
<b>Rối loạn mắt</b>	Mờ mắt, viêm kết mạc	Ít gặp
<b>Rối loạn tai và mê cung</b>	Ù tai, chóng mặt	Ít gặp
<b>Rối loạn nhịp tim</b>	Đánh trống ngực, loạn nhịp †	Thường gặp
	Rung tâm nhĩ, nhịp tim nhanh †, suy tim sung huyết, thay đổi ECG không đặc hiệu, đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim §	Ít gặp
<b>Rối loạn mạch máu</b>	Tăng huyết áp	Thường gặp
	Kích thích, tai biến mạch máu não §, đột quỵ do thiếu máu tạm thời, tăng huyết áp †, viêm mạch †	Ít gặp

<b>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung gian</b>	Co thắt phế quản †	Thường gặp
	Ho, khó thở, đau thắt ngực	Ít gặp
<b>Rối loạn tiêu hóa</b>	Đau bụng	Rất thường gặp
	Táo bón, đầy hơi, viêm dạ dày, ợ nóng/ trào ngược acid, tiêu chảy, khó tiêu/ khó chịu vùng thượng vị, buồn nôn, nôn mửa, viêm thực quản, loét miệng	Thường gặp
	Chướng bụng, thay đổi nhu động ruột, khô miệng, loét dạ dày - tá tràng, loét dạ dày ruột bao gồm thủng dạ dày - ruột và xuất huyết, hội chứng ruột kích thích, viêm tụy †	Ít gặp
<b>Rối loạn mật</b>	Tăng ALT, tăng AST	Thường gặp
	Viêm gan †	Hiếm gặp
	Suy gan, † vàng da †	Hiếm gặp †
<b>Rối loạn mô da và mô dưới da</b>	Hoại tử	Thường gặp
	Phù nề trên da, ngứa, phát ban, ban đỏ †, nổi mào đay	Ít gặp
	Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử tùy sống độc, † thuốc phun thuốc cố định †	Hiếm gặp †
<b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>	Đau/ co thắt cơ, đau/ cứng khớp cơ xương	Ít gặp
<b>Rối loạn thận và tiết niệu</b>	Protein niệu, tăng creatinin huyết thanh, suy thận/ giảm chức năng thận	Ít gặp
<b>Rối loạn chung và tại</b>	Suy nhược/ mệt mỏi, bệnh giống cúm	Thường gặp

<b>vị trí dùng thuốc</b>		
	Tức ngực	Ít gặp
<b>Xét nghiệm</b>	Nồng độ urea máu tăng, tăng creatin phosphokinase, tăng kali máu, tăng acid uric	Ít gặp
	Natri máu giảm	Hiếm gặp

\* Loại tần số: Xác định cho mỗi tác dụng không mong muốn với tỷ lệ được báo cáo trong các cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng: Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1000$ ), rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ).

‡ Phản ứng bất lợi này được xác định thông qua giám sát thời kỳ hậu tiếp thị. Tần suất báo cáo được ước lượng dựa trên tần số cao nhất quan sát được qua các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng tập hợp theo chỉ định và liều đã được chấp thuận.

† Danh mục tần số của "Hiếm gặp" đã được định nghĩa theo hướng dẫn về tóm tắt đặc tính sản phẩm (ngày 2 tháng 9 năm 2009) dựa trên giới hạn ước tính khoảng tin cậy 95% cho 0 biến cố được đưa ra với số đối tượng điều trị etoricoxib trong phân tích dữ liệu giai đoạn III theo liều và chỉ định ( $n = 15.470$ ).

β Mẫn cảm bao gồm các thuật ngữ "dị ứng", "dị ứng thuốc", "quá mẫn cảm", "quá mẫn", "quá mẫn cảm NOS", "phản ứng quá mẫn" và "dị ứng không đặc hiệu".

§ Trên cơ sở phân tích giả dược và thử nghiệm lâm sàng kéo dài có kiểm soát, các chất ức chế chọn lọc COX-2 liên quan đến nguy cơ tăng huyết khối động mạch nghiêm trọng, bao gồm nhồi máu cơ tim và đột quỵ. Sự tăng nguy cơ tuyệt đối đối với các sự kiện như vậy có thể không vượt quá 1% mỗi năm dựa trên số liệu hiện có (ít gặp).

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.*

## 9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có báo cáo quá liều etoricoxib.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, dùng liều duy nhất 500 mg và liều lặp lại 150 mg/ ngày trong 21 ngày không có dấu hiệu độc tính.

Trường hợp quá liều, nên tiến hành các biện pháp điều trị thông thường như loại bỏ thuốc chưa hấp thu từ đường tiêu hóa, theo dõi lâm sàng và điều trị hỗ trợ nếu cần thiết.

Thăm phân máu không loại bỏ được etoricoxib. Chưa rõ tính hữu hiệu của việc loại bỏ thuốc ra khỏi cơ thể bằng thăm phân phức tạp.

## 10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng quá liều chỉ định.

**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

**Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

Sản xuất tại:



**DAVIPHARM**

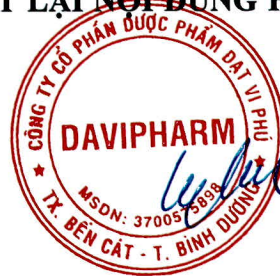
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ  
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688

**12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC**



**PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC  
Nguyễn Xuân Phương**



**TUQ. CỤC TRƯỞNG  
TRƯỞNG PHÒNG  
Nguyễn Huy Hùng**