




Mẫu hộp: **CONOGES 100**

Ngày 02 tháng 02 năm 2018



**BOSTON**

Cơ sở sản xuất / Manufacturer  
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM**  
 Số 43, đường số 8, KCN Việt Nam – Singapore,  
 phường Bình Hòa, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương  
**BOSTON VIETNAM PHARMACEUTICAL JSC**  
 No. 43, Street No. 8, Vietnam-Singapore Industrial Park,  
 Binh Hoa Ward, Thuan An Town, Binh Duong Province


---



**BOSTON**

R<sub>x</sub> THUỐC KÊ ĐƠN / PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

**Conoges 100**  
 Celecoxib 100 mg      Hard capsules


 Thuốc uống  
 Oral route


Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng  
 Box of 3 blisters x 10 hard capsules

**BOSTON PHARMA**

M. S. D. N.: 3700843113  
 CÔNG TY  
 CỔ PHẦN  
 DƯỢC PHẨM  
 BOSTON  
 VIỆT NAM  
 V. S. P. - T. X. THUẬN AN - T. BÌNH DƯƠNG

Đặng Minh Đức

---




**BOSTON**

Mỗi viên nang cứng chứa: Celecoxib 100 mg  
 Tá dược vừa đủ cho..... 1viên nang cứng  
 Each hard capsule contains: Celecoxib.....100 mg  
 Excipients q.s. for.....1 hard capsule

Tiêu chuẩn/Specification: TCCS/In-house  
 SDK/Reg. No.:

---



**BOSTON**

R<sub>x</sub> THUỐC KÊ ĐƠN / PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

**Conoges 100**  
 Celecoxib 100 mg      Viên nang cứng

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:  
 xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo  
 Indications, administration, contraindications and other information:  
 see the package insert

Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng  
 Store in a dry place, below 30°C, protect from light

**ĐE XA TÀM TAY TRẺ EM**  
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**  
**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**  
**READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USING**

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng  
 Box of 3 blisters x 10 hard capsules

**BOSTON PHARMA**

Số lô SX / Batch No.:  
 NSX / Mfg. Date:  
 HD / Exp. Date:

BỘ Y TẾ  
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
 ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/02/2018

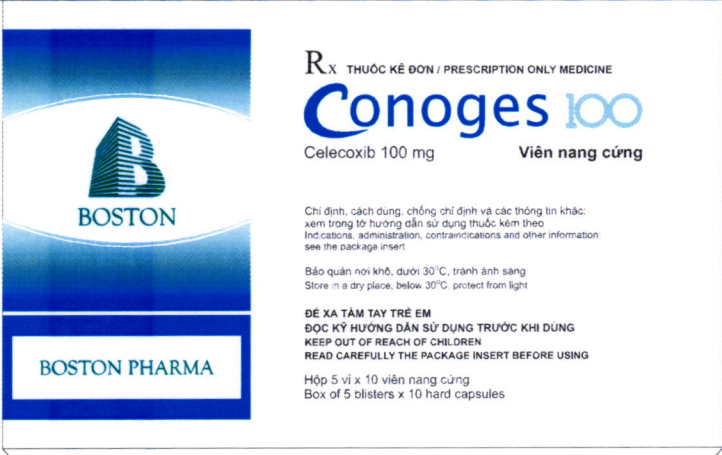
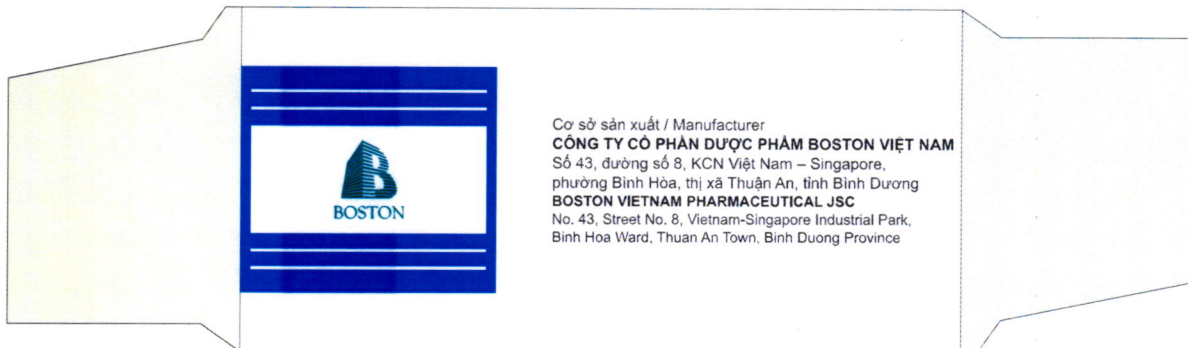
▲ Qui cách: 95 x 59 x 31 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)



Mẫu hộp: **CONOGES 100**

Ngày 02 tháng 02 năm 2018.



Số lô SX / Batch No.:  
 NSX / Mfg. Date:  
 HD / Exp. Date:

▲ Qui cách: 95 x 59 x 45 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)





▲ Qui cách: 95 x 80 x 59 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)



Mẫu vỉ: **CONOGES 100**

Ngày ... tháng ... năm 201...



**Đặng Minh Đức**



▲ Qui cách: 54 X90 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)





**Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC  
CONOGES 100**

**Đề xa tầm tay trẻ em.**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

**THÀNH PHẦN**

Mỗi viên nang cứng chứa

Thành phần hoạt chất:

Celecoxib ..... 100 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, natri lauryl sulfat, povidon K30, natri starch glycolat, acid citric, magnesi stearat, nang số 3 (thân màu trắng, nắp màu trắng).

**DẠNG BÀO CHẾ**

Viên nang cứng số 3, nắp màu trắng, thân màu trắng, bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

**CHỈ ĐỊNH**

- Điều trị triệu chứng của thoái hóa khớp (Osteoarthritis, OA) và viêm khớp dạng thấp (Rheumatois arthritis, RA).
- Giảm nhẹ các dấu hiệu và triệu chứng của viêm cột sống dính khớp (Ankylosing spondylitis, AS).
- Kiểm soát đau cấp tính.
- Điều trị đau bụng kinh nguyên phát.

**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**

**Liều dùng:**

*Người lớn*

- Điều trị triệu chứng trong thoái hóa khớp (OA): Liều khuyến nghị của celecoxib là 200 mg dùng liều đơn hoặc 100 mg, 2 lần mỗi ngày.
- Điều trị triệu chứng trong viêm khớp dạng thấp (RA): Liều khuyến nghị của celecoxib là 100 mg hoặc 200 mg/ngày, dùng 1 lần hay chia thành 2 lần/ngày.
- Viêm cột sống dính khớp (AS): Liều khuyến nghị của celecoxib là 200 mg dùng liều đơn hoặc 100 mg dùng 2 lần mỗi ngày. Một số bệnh nhân có thể đạt hiệu quả điều trị tốt hơn nếu dùng tổng liều mỗi ngày 400 mg.
- Kiểm soát đau cấp tính: Liều khuyến nghị khởi đầu của celecoxib là 400 mg, dùng tiếp theo liều 200 mg nếu cần trong ngày đầu tiên. Trong các ngày tiếp theo, liều khuyến nghị là 200 mg/ngày, dùng 1 lần hay chia thành 2 lần/ngày khi cần.
- Điều trị đau bụng kinh nguyên phát: Liều khuyến nghị khởi đầu của celecoxib là 400 mg, tiếp theo với liều bổ sung 200 mg trong ngày đầu tiên nếu cần. Trong các ngày tiếp theo, liều khuyến nghị là 200 mg/ngày, dùng 1 lần hay chia thành 2 lần/ngày khi cần.

✓

Những người chuyển hóa kém qua CYP2C9: Những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ chuyển hóa kém qua CYP2C9 dựa trên tiền sử/kinh nghiệm với các cơ chất của CYP2C9 khác cần thận trọng khi dùng celecoxib. Bắt đầu điều trị với liều bằng ½ liều khuyến nghị thấp nhất (xem phần **Tương tác của thuốc và Dược động học**).

*Người cao tuổi*: Nhìn chung không phải điều chỉnh liều. Tuy nhiên, với các bệnh nhân cao tuổi có cân nặng dưới 50kg, nên bắt đầu điều trị với liều khuyến nghị thấp nhất.

#### **Cách dùng:**

Viên nang celecoxib, với liều dùng đến 200 mg/ngày, dùng 1 lần hay chia thành 2 lần/ngày có thể dùng cùng thức ăn hoặc không.

Các nguy cơ trên tim mạch của celecoxib có thể tăng theo liều và thời gian dùng thuốc, nên dùng liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể.

Với bệnh nhân khó nuốt viên nang, có thể cho lượng thuốc trong viên vào sinh tố táo, cháo, sữa chua hoặc chuối nghiền nát để uống cùng. Khi đó, phải cho toàn bộ lượng thuốc vào khoảng một thìa nhỏ nước sinh tố táo, cháo, sữa chua hoặc chuối nghiền nát ở nhiệt độ phòng và phải uống ngay với nước. Lượng thuốc đã trộn với nước sinh tố táo, cháo hoặc sữa chua ổn định trong khoảng 6 giờ khi bảo quản trong tủ lạnh (2°C-8°C). Không được bảo quản trong tủ lạnh lượng thuốc đã trộn với chuối nghiền nát mà phải uống ngay.

+ Suy gan: Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh nhóm A).

Dùng celecoxib theo liều bằng một nửa liều khuyến cáo cho các bệnh nhân viêm khớp hoặc bị đau trong suy gan vừa (Child-Pugh nhóm B).

Chưa có các nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh nhóm C)

+ Suy thận: Không cần chỉnh liều với các bệnh nhân suy thận vừa và nhẹ. Chưa có các nghiên cứu lâm sàng trên các bệnh nhân suy thận nặng.

+ Dùng kết hợp với fluconazol: Nên dùng celecoxib với liều bằng một nửa liều khuyến cáo trên những bệnh nhân đang điều trị với fluconazol, một chất ức chế CYP2C9. Cần thận trọng khi dùng kết hợp celecoxib với các chất ức chế CYP2C9.

#### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Celecoxib chống chỉ định đối với:

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với celecoxib hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với sulfonamid.

Các bệnh nhân có tiền sử hen, mày đay hoặc có các phản ứng kiểu dị ứng sau khi dùng acid acetylsalicylic (ASA [aspirin]) hoặc các NSAID khác, bao gồm các thuốc ức chế chọn lọc COX-2 khác

Điều trị đau trong phẫu thuật ghép mạch động mạch vành nhân tạo (CABG) (xem phần **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Nguy cơ xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày tá tràng.

Bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim, bệnh mạch ngoại biên, bệnh mạch máu não, suy tim sung huyết II-IV theo hội tim mạch New York NYHA.

Suy thận nặng, suy gan nặng.

#### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

##### **Các tác động trên tim mạch**



### *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 celecoxib ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Hai thử nghiệm lâm sàng lớn, có đối chứng về một NSAID tác động chọn lọc trên COX-2 khác trong điều trị đau 10-14 ngày đầu sau khi phẫu thuật ghép mạch động mạch vành nhân tạo (CABG) cho thấy có sự tăng tỷ lệ nhồi máu cơ tim và đột quy (xem phần **Chống chỉ định**).

Celecoxib không phải là một chất thay thế cho acid acetylsalicylic trong dự phòng các bệnh tắc nghẽn huyết khối tim mạch do thiếu tác động trên chức năng tiểu cầu. Bởi vì celecoxib không ức chế sự kết tập tiểu cầu, không nên ngừng các trị liệu kháng tiểu cầu (ví dụ acid acetylsalicylic).

### *Tăng huyết áp:*

Cũng như tất cả các NSAID, celecoxib có thể làm khởi phát cơn tăng huyết áp hoặc làm tình trạng tăng huyết áp vốn có nặng thêm, cả hai yếu tố này đều có thể làm tăng biến cố tim mạch. Nên thận trọng khi dùng các NSAID, kể cả celecoxib trên bệnh nhân tăng huyết áp. Cần theo dõi huyết áp chặt chẽ khi bắt đầu điều trị với celecoxib cũng như trong suốt thời gian điều trị.

### *Ứ dịch và phù:*

Cũng giống như các thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin, phù nề và ứ dịch đã gặp trên một số bệnh nhân dùng celecoxib. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân bị suy tim sung huyết hoặc tăng huyết áp từ trước. Nên dùng celecoxib thận trọng cho các bệnh nhân đã bị tổn thương chức năng tim, phù hoặc các tình trạng có khả năng trở nên trầm trọng hơn do ứ dịch và phù bao gồm những người dùng thuốc lợi tiểu, hoặc có nguy cơ giảm thể tích máu.

### **Các tác động trên đường tiêu hóa:**

Thủng đường tiêu hóa trên và dưới, loét hoặc chảy máu đã xảy ra với các bệnh nhân dùng celecoxib. Những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất bị những biến chứng đường tiêu hóa loại này khi dùng các thuốc NSAID bao gồm: người cao tuổi, bệnh nhân bị các bệnh tim mạch, bệnh nhân đang dùng aspirin, các glucocorticoid hoặc các NSAID khác, bệnh nhân dùng thức uống có cồn hoặc bệnh nhân có tiền sử hoặc đang bị các bệnh đường tiêu hóa tiến triển như loét, các tình trạng chảy máu hoặc viêm đường tiêu hóa. Hầu hết các báo cáo ngẫu nhiên về các trường hợp tử vong do biến cố trên đường tiêu hóa có liên quan đến celecoxib là trên các bệnh nhân thể chất yếu hoặc người cao tuổi.

### **Các tác động trên thận:**

Các NSAID bao gồm celecoxib có thể gây độc cho thận. Các thử nghiệm lâm sàng với celecoxib đã chỉ ra các tác động tương tự như với các NSAID khác được so sánh. Bệnh nhân có nguy cơ nhiễm độc thận cao nhất là người suy chức năng thận, suy tim, suy chức năng gan và người cao tuổi. Cần theo dõi cẩn thận những bệnh nhân này khi điều trị bằng celecoxib.



Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị cho bệnh nhân bị mất nước. Trước tiên nên bù nước cho bệnh nhân rồi mới bắt đầu điều trị bằng celecoxib.

Bệnh thận tiến triển: Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận ở bệnh nhân bị bệnh thận tiến triển dùng celecoxib. (xem phần **Liều dùng và cách dùng**).

#### **Phản ứng phản vệ:**

Cũng như các thuốc NSAID nói chung, các phản ứng phản vệ đã xảy ra trên các bệnh nhân dùng celecoxib (xem phần **Chống chỉ định**).

#### **Các phản ứng nghiêm trọng trên da:**

Các phản ứng nghiêm trọng trên da, một số dẫn đến tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Steven-Johnson, và hoại tử biểu bì nhiễm độc, đã được báo cáo nhưng rất hiếm gặp trong sử dụng celecoxib. Bệnh nhân thường có nguy cơ cao với các biến cố này trong giai đoạn sớm của quá trình điều trị, các trường hợp này xảy ra chủ yếu trong tháng đầu tiên dùng thuốc. Cần ngưng dùng celecoxib ngay khi xuất hiện mẩn đỏ da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào.

#### **Các tác động trên gan:**

Chưa có nghiên cứu trên các bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh nhóm C). Không sử dụng celecoxib trên các bệnh nhân suy gan nặng. Celecoxib cần được sử dụng thận trọng trên các bệnh nhân suy gan vừa (Child-Pugh nhóm B), và nên bắt đầu với liều bằng một nửa liều khuyến cáo (xem phần **Liều dùng và Cách dùng**).

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng hiếm gặp trên gan, bao gồm viêm gan kịch phát (một số trường hợp gây tử vong), hoại tử gan và suy gan (một số trường hợp gây tử vong hoặc cần phải ghép gan) đã được báo cáo với celecoxib.

Bệnh nhân có các triệu chứng và/hoặc dấu hiệu của suy gan hoặc người có xét nghiệm chức năng gan bất thường cần được theo dõi chặt chẽ về các dấu hiệu phát triển phản ứng trên gan trầm trọng hơn trong quá trình điều trị với celecoxib.

#### **Sử dụng đồng thời với thuốc chống đông máu đường uống:**

Việc sử dụng đồng thời các NSAID với thuốc chống đông máu đường uống làm tăng nguy cơ xuất huyết và cần được sử dụng thận trọng. Các thuốc chống đông máu đường uống bao gồm các thuốc dạng warfarin/coumarin và các thuốc chống đông máu đường uống thế hệ mới (ví dụ: apixaban, dabigatran và rivaroxaban). Đã có báo cáo về trường hợp chảy máu nghiêm trọng trên các bệnh nhân đang dùng đồng thời với warfarin hoặc các chất tương tự, trong đó có một số trường hợp gây tử vong. Do đã có báo cáo về tăng thời gian prothrombin (INR), tác dụng chống đông/INR cần được theo dõi ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông dạng warfarin/coumarin hoặc chỉnh liều sau khi bắt đầu điều trị bằng celecoxib (xem phần **Tương tác của thuốc**).

#### **Tổng quan:**

Với tác dụng giảm viêm, celecoxib có thể làm mờ các dấu hiệu chẩn đoán, ví dụ như triệu chứng sốt trong chẩn đoán nhiễm trùng.

Cần tránh dùng đồng thời celecoxib với một thuốc NSAID không phải aspirin.

#### **Ức chế CYP 2D6:**

Celecoxib cho thấy có khả năng ức chế CYP2D6 ở mức trung bình. Đối với những thuốc được chuyển hóa bởi CYP2D6, có thể cần phải giảm liều trong thời gian bắt đầu điều trị bằng celecoxib hoặc tăng liều khi ngưng điều trị bằng celecoxib (xem phần **Tương tác của thuốc**).



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

### Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Chưa có nghiên cứu trên phụ nữ có thai. Một số nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính trên sinh sản. Chưa có các dữ liệu tương đương trên người.

Celecoxib, cũng như các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin khác, có thể gây vô lực cơ tử cung và đóng sớm ống động mạch chủ, không nên dùng celecoxib vào 3 tháng cuối của thai kỳ.

Chỉ nên dùng celecoxib khi mang thai nếu lợi ích có thể có đối với người mẹ vượt trội nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi.

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ảnh hưởng bất lợi cho phụ nữ mang thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ cho thấy nguy cơ sảy thai tự phát tăng lên sau khi dùng các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Dùng các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trên động vật cho thấy nguy cơ sảy thai tăng lên ở giai đoạn trước và sau khi phối làm tổ.

Ảnh hưởng trên khả năng sinh sản: Dựa trên cơ chế hoạt động, việc sử dụng các NSAID, kể cả celecoxib có thể gây trì hoãn hoặc ngăn cản sự rụng trứng, liên quan đến hiện tượng vô sinh có thể phục hồi ở một số phụ nữ. Những phụ nữ khó thụ thai hay đang chữa vô sinh, cần cân nhắc việc ngừng dùng các NSAID, bao gồm cả celecoxib.

### Phụ nữ cho con bú

Nghiên cứu trên chuột cho thấy celecoxib được bài tiết qua sữa với nồng độ tương đương với nồng độ trong huyết tương. Trên phụ nữ cho con bú dùng celecoxib, rất ít celecoxib xuất hiện trong sữa. Vì có thể có tác dụng không mong muốn của celecoxib trên trẻ đang bú mẹ, tùy theo lợi ích của thuốc với người mẹ, nên cân nhắc ngừng thuốc hay ngừng cho con bú.

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

Chưa có nghiên cứu về tác động của celecoxib trên khả năng lái xe và vận hành máy móc, nhưng dựa trên các đặc tính dược lực học và mô tả tổng quát về an toàn, có thể không có ảnh hưởng.

## TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

### Tương tác của thuốc

**Tổng quan:** Celecoxib chủ yếu chuyển hóa qua cytochrom P450 (CYP) 2C9 tại gan. Cần thận trọng khi dùng celecoxib trên bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ chuyển hóa qua CYP2C9 kém dựa trên tiền sử với các cơ chất khác của CYP2C9 vì nồng độ thuốc trong huyết tương có thể cao bất thường do giảm độ thanh thải chuyển hóa. Nên bắt đầu điều trị với liều bằng một nửa liều khuyến nghị (xem phần **Liều dùng và cách dùng** và phần **Dược động học**).

Việc sử dụng đồng thời celecoxib với các chất ức chế CYP2C9 có thể dẫn đến việc tăng nồng độ celecoxib trong huyết tương. Vì vậy, có thể cần giảm liều celecoxib khi celecoxib được sử dụng đồng thời với các chất ức chế CYP2C9.

Việc sử dụng celecoxib đồng thời với các chất cảm ứng CYP2C9 như rifampicin, carbamazepin và barbiturat có thể dẫn đến việc giảm nồng độ celecoxib trong huyết tương. Vì vậy, có thể cần tăng liều celecoxib khi celecoxib được sử dụng đồng thời với các chất cảm ứng CYP2C9.

Nghiên cứu dược động học và nghiên cứu *in vitro* cho thấy mặc dù celecoxib không phải là cơ chất nhưng nó có tác dụng ức chế CYP2D6. Do đó có thể có tương tác *in vivo* giữa celecoxib với các thuốc chuyển hóa bởi CYP2D6.

### **Với các thuốc cụ thể**



*Tương tác giữa celecoxib và warfarin hoặc các thuốc tương tự: (xem phần **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).*

*Lithium: Ở đối tượng khỏe mạnh, nồng độ lithium trong huyết tương tăng khoảng 17% khi dùng đồng thời lithium và celecoxib. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân đang điều trị bằng lithium khi dùng celecoxib hoặc ngừng dùng celecoxib.*

*Aspirin: Celecoxib không ảnh hưởng đến tác động kháng tiểu cầu của aspirin liều thấp (xem phần **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**). Vì không có tác động trên tiểu cầu, celecoxib không phải là chất thay thế cho aspirin trong điều trị dự phòng bệnh tim mạch.*

*Các thuốc chống tăng huyết áp bao gồm các chất ức chế men chuyển angiotensin (ACEI), chất đối kháng angiotensin II (còn được gọi là thuốc chặn thụ thể angiotensin, ARB), các thuốc lợi tiểu và các thuốc chặn beta: Việc ức chế prostaglandin có thể làm giảm tác dụng của các thuốc chống tăng huyết áp bao gồm ACEI và/hoặc ARB, thuốc lợi tiểu và thuốc chặn beta. Cần lưu ý tương tác này khi dùng đồng thời celecoxib với ACEI và/hoặc ARB, thuốc lợi tiểu và thuốc chặn beta.*

Đối với bệnh nhân cao tuổi, bị giảm thể dịch (bao gồm cả những người đang dùng thuốc lợi tiểu) hoặc bị tổn thương chức năng thận, việc dùng đồng thời thuốc NSAID, bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2, với thuốc ức chế men chuyển angiotensin, các chất đối kháng angiotensin II hoặc thuốc lợi tiểu có thể dẫn đến tổn hại chức năng thận bao gồm suy thận cấp tính. Các tác dụng này thường có thể phục hồi. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời những thuốc này. Cần cho bệnh nhân uống nước đầy đủ và về mặt lâm sàng cần theo dõi, đánh giá chức năng thận khi bắt đầu điều trị kết hợp và đánh giá theo định kỳ sau đó.

*Lisinopril: Trong một nghiên cứu lâm sàng kéo dài 28 ngày ở bệnh nhân tăng huyết áp giai đoạn I và II đối chứng bằng lisinopril, kết quả của việc sử dụng celecoxib 200 mg hai lần mỗi ngày cho thấy huyết áp tâm thu hoặc tâm trương trung bình hằng ngày, được xác định bằng phương pháp theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ, không tăng có ý nghĩa về mặt lâm sàng khi so sánh với điều trị bằng giả dược. Trong những bệnh nhân sử dụng đồng thời với celecoxib 200 mg hai lần mỗi ngày, 48% được xem là không đáp ứng với lisinopril vào lần thăm khám cuối cùng (nghĩa là huyết áp tâm trương >90mmHg hoặc huyết áp tâm trương tăng >10% so với mức cơ sở), so với 27% ở bệnh nhân sử dụng đồng thời với giả dược; sự khác biệt này có ý nghĩa về mặt thống kê.*

*Cyclosporin: Do có tác dụng trên prostaglandin thận, các NSAID có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận do cyclosporin.*

*Fluconazol và ketoconazol: Dùng đồng thời fluconazol liều 200mg, 1 lần/ngày làm tăng gấp đôi nồng độ celecoxib trong huyết tương. Việc tăng lên này là do tác động ức chế sự chuyển hóa của celecoxib qua CYP P450 2C9 bởi fluconazol. Celecoxib nên được sử dụng với liều bằng một nửa liều khuyến cáo ở bệnh nhân đang dùng fluconazol, một chất ức chế CYP2C9 (xem phần **Liều dùng và cách dùng**). Ketoconazol, một chất ức chế CYP3A4, không có tác dụng ức chế chuyển hóa celecoxib đáng kể trên lâm sàng.*

*Dextromethorphan và metoprolol: Sử dụng đồng thời celecoxib 200 mg hai lần mỗi ngày dẫn đến việc tăng lần lượt 2,6 lần và 1,5 lần nồng độ dextromethorphan và metoprolol trong huyết tương (cơ chất của CYP2D6). Việc tăng lên này là do sự ức chế của celecoxib lên sự chuyển hóa cơ chất của CYP2D6 qua CYP2D6. Vì vậy, có thể cần giảm liều lượng của các thuốc là cơ chất của CYP2D6 khi bắt đầu điều trị bằng celecoxib hoặc tăng liều khi ngưng điều trị bằng celecoxib (xem phần **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).*



**Thuốc lợi tiểu:** Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy trên một số bệnh nhân, NSAID có thể làm giảm tác dụng tăng thải natri qua nước tiểu của furosemid và thiazid bằng cách ức chế tổng hợp prostaglandin.

**Methotrexat:** Không quan sát thấy tương tác dược động học và lâm sàng quan trọng nào trong nghiên cứu lâm sàng giữa celecoxib và methotrexat.

**Các thuốc tránh thai đường uống:** Trong một nghiên cứu tương tác, celecoxib không có tác động rõ ràng trên lâm sàng với dược động học của thuốc tránh thai đường uống loại kết hợp (1mg norethindrone/0,035mg ethinyl estradiol).

**Các thuốc khác:** Chưa có báo cáo tương tác quan trọng nào về mặt lâm sàng giữa celecoxib và thuốc kháng acid (nhôm và magnesi), omeprazol, glibenclamid (glyburid), phenytoin hoặc tolbutamid.

### **Tương kỵ**

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**

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Tần suất được phân loại như sau: 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  $< 1/1.000$ ), rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

**Dữ liệu trong các thử nghiệm lâm sàng:** Các tác dụng không mong muốn (ADR) trong Bảng 1 được báo cáo với tỉ lệ lớn hơn 0,01% ở nhóm dùng celecoxib và cao hơn so với báo cáo ở nhóm dùng giả dược, trong 12 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược và/hoặc với hoạt chất khác, kéo dài tới 12 tuần, dùng liều hàng ngày từ 100 mg đến 800 mg ở người lớn. Tần suất của các ADR trong Bảng 1 được cập nhật dựa trên dữ liệu tổng hợp từ 89 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng mô tả việc sử dụng trên lâm sàng ở 38.102 bệnh nhân dùng celecoxib.

**Bảng 1:**

<b>Hệ cơ quan</b>	<b>Tác dụng không mong muốn</b>
Nhiễm trùng	- <i>Thường gặp:</i> viêm phế quản, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nhiễm khuẩn đường tiết niệu. - <i>Ít gặp:</i> viêm họng, viêm mũi.
Máu và hệ bạch huyết	- <i>Ít gặp:</i> thiếu máu. - <i>Hiếm gặp:</i> giảm tiểu cầu.
Hệ miễn dịch	- <i>Ít gặp:</i> quá mẫn. - <i>Hiếm gặp:</i> ảo giác.
Tâm thần	- <i>Thường gặp:</i> mất ngủ. - <i>Ít gặp:</i> lo lắng. - <i>Hiếm gặp:</i> trạng thái lú lẫn.
Hệ thần kinh	- <i>Thường gặp:</i> chóng mặt

	- <i>Ít gặp</i> : tăng trương lực cơ, buồn ngủ.
Thị giác	- <i>Ít gặp</i> : nhìn mờ
Tai và tai trong	- <i>Ít gặp</i> : ù tai.
Hệ tim mạch	- <i>Ít gặp</i> : tim đập nhanh. - <i>Hiếm gặp</i> : suy tim sung huyết, loạn nhịp, nhịp tim nhanh.
Mạch máu	- <i>Thường gặp</i> : tăng huyết áp (bao gồm cả tăng huyết áp nặng hơn). - <i>Hiếm gặp</i> : đỏ mắt.
Hô hấp, vùng ngực và trung thất	- <i>Thường gặp</i> : ho.
Hệ tiêu hóa	- <i>Thường gặp</i> : Nôn mửa, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy bụng. - <i>Ít gặp</i> : loét dạ dày, rối loạn về răng. - <i>Hiếm gặp</i> : loét tá tràng, loét thực quản. - <i>Rất hiếm gặp</i> : thủng ruột, viêm tụy.
Gan mật	- <i>Ít gặp</i> : men gan tăng (bao gồm cả tăng alanin aminotranferase và tăng aspartat aminotranferase).
Da, mô dưới da	- <i>Thường gặp</i> : ngứa (bao gồm cả ngứa toàn thân), phát ban. - <i>Ít gặp</i> : mày đay, bầm máu. - <i>Hiếm gặp</i> : phù mạch, rụng tóc. - <i>Rất hiếm gặp</i> : viêm da bọt nước.
Toàn thân và tại chỗ	- <i>Thường gặp</i> : phù ngoại biên. - <i>Ít gặp</i> : phù mắt, bệnh giống cúm.
Tổn thương, nhiễm độc và tình trạng do thủ thuật	- <i>Ít gặp</i> : tổn thương.

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường: Các tác dụng không mong muốn xác định được sau khi đưa thuốc ra thị trường được trình bày dưới đây (Bảng 2). Mặc dù các phản ứng này được xác định từ các báo cáo sau lưu hành, dữ liệu thử nghiệm đã được tham khảo để ước tính tần suất. Như đã nêu trên, tần suất được dựa trên tập hợp các thử nghiệm mô tả việc dùng thuốc trên 38.102 bệnh nhân.

**Bảng 2:**

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Hệ miễn dịch	- <i>Rất hiếm gặp</i> : phản ứng phản vệ



Hệ tâm thần	- <i>Hiếm gặp</i> : ảo giác.
Hệ thần kinh	- <i>Rất hiếm gặp</i> : xuất huyết não, viêm màng não vô khuẩn, mất vị giác, mất khứu giác.
Thị giác	- <i>Ít gặp</i> : viêm kết mạc
Mạch máu	- <i>Rất hiếm gặp</i> : viêm mạch.
Hệ tim mạch	- <i>Rất hiếm gặp</i> : nhịp tim nhanh, đánh trống ngực. - <i>Chưa xác định rõ</i> : kéo dài khoảng QT.
Hô hấp, vùng ngực và trung thất	- <i>Hiếm gặp</i> : nghẽn mạch phổi, viêm phổi.
Hệ tiêu hóa	- <i>Hiếm gặp</i> : xuất huyết tiêu hóa.
Gan mật	- <i>Hiếm gặp</i> : viêm gan. - <i>Rất hiếm gặp</i> : suy gan, viêm gan kịch phát, hoại tử gan, ứ mật, viêm gan tắc mật, bệnh vàng da.
Da, mô dưới da	- <i>Hiếm gặp</i> : phản ứng nhạy cảm với ánh sáng. - <i>Rất hiếm gặp</i> : hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phản ứng do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (DRESS hoặc hội chứng quá mẫn), ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), viêm da tróc vảy.
Thận và tiết niệu	- <i>Hiếm gặp</i> : suy thận cấp (xem phần Cảnh báo - Các tác động trên thận), giảm natri máu. - <i>Rất hiếm gặp</i> : viêm thận kẽ, hội chứng thận hư, viêm cầu thận sang thương tối thiểu.
Tuyến vú và hệ sinh sản	- <i>Hiếm gặp</i> : rối loạn kinh nguyệt. - <i>Chưa xác định được</i> ( <i>*</i> ): rối loạn khả năng sinh sản ở nữ giới (bệnh suy giảm khả năng sinh sản ở nữ giới) (xem phần Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú).
Toàn thân và tại chỗ	- <i>Ít gặp</i> : đau ngực.

\*:Phụ nữ có ý định mang thai được loại khỏi tất cả các thử nghiệm, do đó tham khảo cơ sở dữ liệu thử nghiệm về tần suất của trường hợp này là không hợp lý).

## QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

### *Quá liều*

Kinh nghiệm lâm sàng về tình trạng quá liều còn hạn chế. Dừng liều đơn 1200 mg hoặc đa liều với tổng liều là 1200 mg/ngày trên người khỏe mạnh không cho thấy tác dụng không mong muốn nào có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

### **Xử trí**

Trong trường hợp nghi ngờ quá liều, nên có các biện pháp hỗ trợ về y tế thích hợp. Thẩm phân máu không phải là biện pháp hiệu quả để loại bỏ thuốc vì thuốc liên kết mạnh với protein.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

### **DƯỢC LỰC HỌC**

Nhóm dược lý: Thuốc kháng viêm không steroid.

Mã ATC: M01AH01.

Cơ chế tác dụng của celecoxib là ức chế tổng hợp prostaglandin chủ yếu bằng cách ức chế cyclooxygenase-2 (COX-2). Ở nồng độ điều trị trên người, celecoxib không ức chế enzym cyclooxygenase-1 (COX-1). COX-2 được tạo ra nhằm đáp ứng với tác nhân gây viêm. Điều này dẫn đến việc tổng hợp và tích lũy các prostanoid gây viêm, đặc biệt là prostaglandin E<sub>2</sub>, gây viêm, phù nề và đau. Celecoxib tác dụng như một chất kháng viêm, giảm đau, và hạ nhiệt trên các mô hình động vật do ngăn cản quá trình sản xuất các prostanoid gây viêm thông qua ức chế COX-2. Trong các mô hình u ruột kết ở động vật, celecoxib giảm tỷ lệ và sự nhân lên của các khối u.

Các nghiên cứu *in vivo* và *ex vivo* cho thấy celecoxib có ái lực rất thấp với enzym COX-1.

Vì vậy, ở liều điều trị, celecoxib không có tác dụng trên các prostanoid được tổng hợp do kích hoạt COX-1, do đó, không ảnh hưởng tới các quá trình sinh lý bình thường liên quan đến COX-1 ở mô, đặc biệt với dạ dày, ruột và tiểu cầu.

### **DƯỢC ĐỘNG HỌC**

#### **Hấp thu**

Khi dùng lúc đói celecoxib dễ dàng được hấp thu và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 2-3 giờ. Sinh khả dụng đường uống dạng viên nang là 99% so với dạng hỗn dịch (dạng uống tối ưu hiện có). Khi được dùng lúc đói, cả nồng độ đỉnh trong huyết tương ( $C_{max}$ ) và diện tích dưới đường cong (AUC) đều tỷ lệ với liều cho đến 200 mg, 2 lần/ngày; ở liều cao hơn, tỷ lệ tăng tương ứng của  $C_{max}$  và AUC thấp hơn.

#### **Phân bố**

Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương (tỷ lệ này không phụ thuộc nồng độ) là khoảng 97% ở nồng độ điều trị trong huyết tương và celecoxib không ưu tiên gắn với hồng cầu.

#### **Chuyển hóa**

Celecoxib được chuyển hóa chủ yếu qua cytochrom P450 2C9. Ba sản phẩm chuyển hóa không có tác dụng ức chế COX-1 hoặc COX-2 được nhận diện trong huyết thanh người là alcol bậc nhất, acid carboxylic tương ứng và liên hợp glucuronid của nó.

Hoạt tính của cytochrom P450 2C9 giảm ở người có đa hình di truyền và điều này dẫn đến giảm hoạt tính enzym, ví dụ người đồng hợp tử với đa hình CYP2C9\*3.

Trong nghiên cứu dược động học với celecoxib 200 mg dùng 1 lần/ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh, kiểu gen là CYP2C9\*1/\*1, CYP2C9\*1/\*3, hoặc CYP2C9\*3/\*3, giá trị trung bình  $C_{max}$  và AUC<sub>0-24</sub> của celecoxib vào ngày 7 lần lượt là xấp xỉ gấp 4 lần và 7 lần, ở những người có kiểu gen CYP2C9\*3/\*3 so với các kiểu gen khác. Trong 3 nghiên cứu đơn liều riêng rẽ, có tổng cộng 5 đối tượng có kiểu gen CYP2C9\*3/\*3, giá trị AUC<sub>0-24</sub> của liều đơn tăng khoảng 3 lần so với những người chuyển hóa bình thường. Ước tính tần suất xuất hiện của kiểu gen \*3/\*3 là 0,3% đến 1,0% ở các nhóm dân tộc khác nhau.



Bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ có chuyển hóa CYP2C9 kém dựa trên tiền sử/kinh nghiệm với các cơ chất khác của CYP2C9 nên thận trọng khi dùng celecoxib. Nên xem xét việc bắt đầu điều trị với một nửa liều đề nghị thấp nhất.

### **Thải trừ**

Celecoxib thải trừ chủ yếu do chuyển hóa qua gan với dưới 1% liều dùng được bài tiết nguyên dạng qua nước tiểu. Sau khi dùng đa liều, thời gian bán thải là 8-12 giờ và tốc độ thanh thải khoảng 500mL/phút. Với đa liều, nồng độ thuốc trong huyết tương đạt mức ổn định trước ngày thứ 5. Biến thiên giữa các đối tượng ở các thông số dược động học (AUC,  $C_{max}$ , thời gian bán thải) là khoảng 30%. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định trung bình khoảng 500 L/70kg ở người trưởng thành khỏe mạnh cho thấy sự phân bố rộng khắp của celecoxib vào các mô. Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã xác định thuốc qua được hàng rào máu não.

### **Ảnh hưởng trên thận**

Các vai trò liên quan của COX-1 và COX-2 trong sinh lý thận chưa được biết đầy đủ.

Celecoxib làm giảm sự thải trừ qua thận của PGE2 và 6-keto PGF1  $\alpha$  (một chất chuyển hóa của prostacyclin) nhưng không ảnh hưởng đến thải trừ thromboxan B2 huyết thanh và 11-dehydro-TXB2, một chất chuyển hóa của thromboxan (cả hai đều là sản phẩm của COX-1). Các nghiên cứu đặc thù đã cho thấy celecoxib không làm giảm GFR ở bệnh nhân lớn tuổi hoặc bệnh nhân suy thận mạn. Các nghiên cứu này cũng cho thấy có sự giảm bài tiết natri tạm thời. Trong các nghiên cứu trên các bệnh nhân viêm khớp, đã quan sát thấy tỷ lệ phù mạch ngoại vi tương đương so với bệnh nhân dùng các thuốc ức chế COX không đặc hiệu (cũng có tác động ức chế COX-2). Điều này thấy rõ nhất trên các bệnh nhân đang điều trị kết hợp với thuốc lợi tiểu. Tuy nhiên không ghi nhận tăng tỷ lệ của tăng huyết áp và suy tim; phù mạch ngoại vi thường nhẹ và tự hết.

### **Ảnh hưởng của thức ăn**

Dùng thuốc cùng thức ăn (giàu chất béo) làm chậm sự hấp thu của celecoxib thể hiện qua  $T_{max}$  đạt được sau khoảng 4 giờ và làm sinh khả dụng tăng khoảng 20% (xem phần Liều lượng và Cách dùng).

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, lượng hấp thu toàn thân (AUC) của celecoxib tương đương giữa dạng uống nguyên viên nang hoặc dạng hòa tan trong nước sốt táo. Không có sự thay đổi có ý nghĩa về  $C_{max}$ ,  $T_{max}$  hoặc  $T_{1/2}$  sau khi uống thuốc nguyên viên hoặc hòa tan vào nước sốt táo.

### **Đối tượng đặc biệt**

#### **Người cao tuổi**

Ở người trên 65 tuổi, giá trị trung bình  $C_{max}$  và AUC của celecoxib tăng lên 1,5-2 lần. Điều này chủ yếu liên quan đến cân nặng chứ không do thay đổi về tuổi tác, celecoxib có nồng độ cao hơn trên những bệnh nhân có cân nặng ít hơn và do đó cao hơn ở những người lớn tuổi có cân nặng trung bình thấp hơn những người trẻ. Do vậy, phụ nữ lớn tuổi có xu hướng có nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn đàn ông lớn tuổi. Nói chung không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên, với các bệnh nhân lớn tuổi có cân nặng dưới trung bình (<50 kg), nên bắt đầu điều trị bằng liều đề nghị thấp nhất.

#### **Chủng tộc**

Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu dược động học đã dự đoán AUC của celecoxib ở người da đen cao hơn khoảng 40% so với người da trắng. Nguyên nhân và ý nghĩa lâm sàng của vấn đề này vẫn chưa được biết.

#### **Bệnh nhân suy thận**



Trên các bệnh nhân tình nguyện cao tuổi bị giảm tốc độ lọc cầu thận (GFR) do tuổi (GFR trung bình > 65 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>) và các bệnh nhân bị suy thận mạn ổn định (GFR 35-60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>), dược động học của celecoxib được so sánh với các bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Không có mối liên hệ đáng kể nào được tìm thấy giữa creatinin huyết thanh (hoặc độ thanh thải creatinin) và độ thanh thải celecoxib. Suy thận nặng không làm thay đổi độ thanh thải celecoxib do đường thải trừ chính của thuốc là qua chuyển hóa tại gan thành dạng không hoạt tính.

### **Bệnh nhân suy gan**

Nồng độ trong huyết tương của celecoxib ở bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh Loại A) không có khác biệt đáng kể so với nồng độ ở nhóm đối chứng có tuổi và giới tính tương ứng. Trên các bệnh nhân suy gan vừa (Child-Pugh Loại B) nồng độ celecoxib trong huyết tương cao hơn khoảng 2 lần so với nhóm đối chứng tương ứng.

### **Các dữ liệu về thử nghiệm lâm sàng**

*Thoái hoá khớp (Osteoarthritis - OA):* Celecoxib đã được chứng minh có khả năng giảm đau khớp đáng kể so với giả dược. Celecoxib được đánh giá trong điều trị các dấu hiệu và triệu chứng của thoái hóa khớp gối và hông trên khoảng 4200 bệnh nhân trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược và với hoạt chất khác trong thời gian tối đa 12 tuần. Ở những bệnh nhân thoái hóa khớp, điều trị bằng celecoxib 100mg hai lần mỗi ngày hoặc 200mg một lần mỗi ngày dẫn đến cải thiện được chỉ số WOMAC (Đại học Western Ontario và McMaster), là chỉ số tổng hợp các đại lượng đo lường về đau, cứng khớp và chức năng trong thoái hóa khớp. Trong ba nghiên cứu kéo dài 12 tuần về đau kèm theo bùng phát thoái hóa khớp, các liều celecoxib 100 mg hai lần mỗi ngày hoặc 200 mg hai lần mỗi ngày giúp giảm đau đáng kể trong vòng 24-48 giờ kể từ khi bắt đầu dùng thuốc.

Ở mức liều 100 mg hai lần mỗi ngày hoặc 200 mg hai lần mỗi ngày, celecoxib đã được chứng minh có tính hiệu quả tương tự như naproxen 500 mg hai lần mỗi ngày. Liều 200 mg hai lần mỗi ngày không mang lại thêm lợi ích nào như đã thấy với liều 100mg hai lần mỗi ngày. Tổng liều lượng hàng ngày là 200 mg đã được chứng minh là có hiệu quả như nhau cho dù dùng 100 mg hai lần mỗi ngày hay 200 mg một lần mỗi ngày.

*Viêm khớp dạng thấp (Rheumatois arthritis - RA):* Celecoxib đã được chứng minh có khả năng làm giảm tình trạng nhức/đau khớp và sưng khớp đáng kể so với giả dược.

Celecoxib được đánh giá trong điều trị các dấu hiệu và triệu chứng của viêm khớp dạng thấp trên khoảng 2100 bệnh nhân trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược và với hoạt chất khác trong thời gian tối đa 24 tuần. Celecoxib cho thấy hiệu quả vượt trội hơn giả dược trong các nghiên cứu này, bằng cách sử dụng Chỉ số đáp ứng 20 theo Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (American College of Rheumatology 20, ACR20), một chỉ số tổng hợp các đại lượng đo lường về lâm sàng, xét nghiệm và chức năng trong viêm khớp dạng thấp. Liều Celecoxib 100 mg hai lần mỗi ngày và 200mg hai lần mỗi ngày có hiệu quả tương tự nhau và cả hai đều tương đương với naproxen 500mg hai lần mỗi ngày.

Mặc dù celecoxib 100 mg hai lần mỗi ngày và 200 mg hai lần mỗi ngày đều mang lại hiệu quả tổng thể tương tự nhau, nhưng một số bệnh nhân nhận được lợi ích lớn hơn từ liều 200 mg hai lần mỗi ngày. Liều 400 mg hai lần mỗi ngày không mang lại thêm lợi ích nào như đã thấy ở liều 100 mg hay 200 mg hai lần mỗi ngày.

*Giảm đau, kể cả đau bụng kinh nguyên phát:* Trong các mô hình giảm đau cấp tính đối với đau sau phẫu thuật răng miệng, đau sau phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và đau bụng kinh nguyên



phát, celecoxib làm giảm cơn đau từ vừa tới nặng theo đánh giá của bệnh nhân. Liều đơn trị celecoxib giúp giảm đau trong vòng 60 phút (xem phần Liều lượng và Cách dùng).

*Viêm cột sống dính khớp (Ankylosing spondylitis - AS):* Celecoxib đã được đánh giá ở các bệnh nhân mắc viêm cột sống dính khớp trong hai thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược và với hoạt chất khác (naproxen hoặc ketoprofen) trong thời gian 6 và 12 tuần.

Celecoxib ở các liều 100 mg hai lần mỗi ngày, 200 mg một lần mỗi ngày và 400 mg một lần mỗi ngày đã cho thấy tác dụng vượt trội về mặt thống kê so với giả dược trong các nghiên cứu này, đối với cả ba đại lượng chính cùng đánh giá tính hiệu quả bao gồm: đánh giá mức độ đau tổng thể (Thang điểm ước lượng trực quan), mức độ hoạt động tổng thể của bệnh (Thang điểm ước lượng trực quan) và suy giảm chức năng (Chỉ số chức năng viêm cột sống dính khớp Bath). Trong nghiên cứu kéo dài 12 tuần, không có sự khác biệt về mức độ cải thiện giữa liều 200 mg và 400 mg celecoxib khi so sánh mức độ thay đổi trung bình so với ban đầu, nhưng tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với celecoxib 400mg là 53%, lớn hơn so với celecoxib 200mg, là 44%, bằng phương pháp Đánh giá dựa trên tiêu chí đáp ứng trong viêm cột sống dính khớp (ASAS 20). ASAS 20 định nghĩa người đáp ứng là người đạt mức độ cải thiện so với ban đầu ít nhất 20% và mức độ cải thiện tuyệt đối ít nhất là 10 mm, trên thang điểm từ 0 đến 100 mm, ở ít nhất ba trong tổng số bốn yếu tố sau: đánh giá tổng thể bệnh nhân, đau, chỉ số chức năng viêm cột sống dính khớp Bath và viêm. Phân tích đáp ứng cũng cho thấy không có sự thay đổi nào về tỷ lệ đáp ứng khi vượt quá 6 tuần.

### **Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**

Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng cho thấy không có rủi ro đặc biệt nào cho con người dựa trên các nghiên cứu cơ bản về độc tính với liều nhắc lại, tác dụng gây đột biến hoặc ung thư. Các nghiên cứu cơ bản về độc tính trên phôi và thai nhi cho kết quả là các biến cố thoát vị cơ hoành trên bào thai chuột và dị tật tim mạch trên bào thai thỏ phụ thuộc liều dùng. Trên cả 2 loài, các ảnh hưởng này được theo dõi ở mức liều sử dụng toàn thân cao gấp 5-6 lần liều khuyến cáo cao nhất trên lâm sàng (400 mg mỗi ngày).

Trên chuột cống, dùng celecoxib trong thời kỳ phát triển đầu của bào thai gây sảy thai trước và sau khi trứng làm tổ. Những tác động này được quan sát ở liều xấp xỉ gấp 6 lần liều sử dụng trên người và được cho là do sự ức chế tổng hợp prostaglandin.

### **Độc tính trên động vật**

Đã có ghi nhận trường hợp tăng tỉ lệ bị nang tinh dịch (spermatocoele) có hoặc không kèm theo những thay đổi thứ phát như giảm tinh dịch do mào tinh cũng như giãn ống dẫn tinh từ rất nhẹ đến giãn nhẹ trên chuột chưa trưởng thành. Các phát hiện trên hệ sinh sản này mặc dù có liên quan đến điều trị nhưng không làm tăng tỉ lệ hoặc mức độ nghiêm trọng theo liều dùng và có thể là tình trạng tự phát. Không ghi nhận các phát hiện tương tự trên hệ sinh sản trong nghiên cứu trên chó chưa trưởng thành, chó trưởng thành hoặc chuột trưởng thành điều trị bằng celecoxib. Chưa biết ý nghĩa lâm sàng của những quan sát này.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Ép vi Al/PVC. Hộp 03 vi x 10 viên nang cứng.

Ép vi Al/PVC. Hộp 05 vi x 10viên nang cứng.

Ép vi Al/PVC. Hộp 10 vi x 10 viên nang cứng.

### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

## HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.

## TIÊU CHUẨN

Tiêu chuẩn cơ sở.

## TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

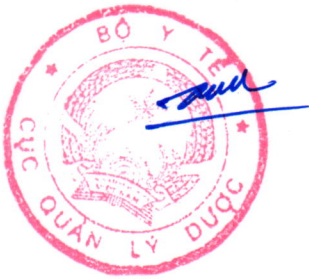
Tên nhà sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM.

Địa chỉ: Số 43, Đường số 8, KCN Việt Nam - Singapore, phường Bình Hòa, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Điện thoại: 02743 769 606

Fax: 02743 769 601

Email: boston@bostonpharma.com.vn.



TU QUẢN LÝ DƯỢC  
TU QUẢN LÝ DƯỢC  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Ngọc Anh*

Bình Dương, ngày...tháng... năm 2018

**PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY**



**ĐS. ĐẶNG MINH ĐỨC**

