

g

26295

45/99

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27-03-2018

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim có chứa

Etoricoxib 60 mg

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng và cách dùng:
xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:



**GRACURE
PHARMACEUTICALS LTD.**

E-1105, RILCO Industrial Area, Phase III,
Bhiwadi, Alwar (Rajasthan).

Rx Thuốc bán theo đơn

E-COX 60
ETORICOXIB TABLETS

3 x 10 film coated tablets

E-COX 60
ETORICOXIB TABLETS



3 x 10 viên nén bao phim



Composition :

Each film-coated tablet contains:

Etoricoxib 60 mg

Dosage : As directed by the physician.

Storage : Store below 30°C. Protect from light.

Keep the medicine out of reach of children.

Mfg.Lic.No.:Raj./No.1639

Visa No/ SDK:

Batch No./ Số lô SX :

Mfg. Date/ NSX:

Exp. Date / HD:

DNNK:

Space for 2d bar code

Rx Prescription drug

E-COX 60
ETORICOXIB TABLETS



3 x 10 film coated tablets



3 x 10 film coated tablets

E-COX 60
ETORICOXIB TABLETS



BARAJ BIOMACHAVA
Director

THÔNG TIN SẢN PHẨM
ETORICOXIB TABLETS
60

ETORICOXIB TABLETS 60
ETORICOXIB TABLETS 60
ETORICOXIB TABLETS 60

ETORICOXIB TABLETS
ETORICOXIB TABLETS
ETORICOXIB TABLETS

ETORICOXIB TABLETS
ETORICOXIB TABLETS
ETORICOXIB TABLETS

ETORICOXIB TABLETS
ETORICOXIB TABLETS
ETORICOXIB TABLETS

THÔNG TIN SẢN PHẨM
ETORICOXIB TABLETS
60

E-COX 60
ETORICOXIB TABLETS

Composition :
Each film-coated tablet contains:
Etoricoxib 60 mg

Storage : Store below 30°C.
Protect from light.

Dosage : As directed by the physician.
Manufactured in India by :

GRACURE PHARMACEUTICALS LTD.
E-1105, RIICO Industrial Area, Phase III,
Bhiwadi, Alwar (Rajasthan).

Keep the medicine out of reach of children.

Mfg.Lic.No.:Raj./No.1639
RPRAU0014

E-COX 60 E-COX 60 E-COX 60 E-COX 60 E-COX 60

Exp. Date :
Mfg. Date :
Batch No. : *[Signature]*



[Signature]
RARAG BHARADWAJ
Director

E-COX 80
ETORICOXIB TABLETS
80 mg
Etoricoxib is a selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor. It is used to treat pain and inflammation associated with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis. It is also used to prevent blood clots in patients who have had a heart attack or stroke.

INDICATIONS
Etoricoxib is indicated for the treatment of pain and inflammation associated with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis. It is also indicated for the prevention of blood clots in patients who have had a heart attack or stroke.

CONTRAINDICATIONS
Etoricoxib is contraindicated in patients with a history of hypersensitivity to etoricoxib or any of the excipients. It is also contraindicated in patients with a history of peptic ulcer disease, active or recent gastrointestinal bleeding, or a history of bleeding disorders.

WARNINGS
Etoricoxib may increase the risk of bleeding, particularly in patients who are taking other medications that increase the risk of bleeding, such as aspirin, warfarin, or heparin. It may also increase the risk of cardiovascular events, such as heart attack and stroke, in patients who have a history of these conditions.

ADVERSE REACTIONS
The most common side effects of etoricoxib are headache, dizziness, and nausea. Other side effects include stomach pain, constipation, and back pain. In some cases, etoricoxib may cause a severe allergic reaction, which can be life-threatening.

DRUG INTERACTIONS
Etoricoxib may interact with other medications, including aspirin, warfarin, and heparin. It may also interact with grapefruit juice, which can increase the risk of side effects.

PRECAUTIONS
Etoricoxib should be used with caution in patients with a history of heart disease, high blood pressure, or kidney disease. It should also be used with caution in patients who are pregnant or breastfeeding.

DOSE AND ADMINISTRATION
The recommended dose of etoricoxib is 60 mg or 90 mg once daily, depending on the patient's condition. It should be taken with food and water.

PHARMACOLOGY
Etoricoxib is a selective COX-2 inhibitor. It works by blocking the production of prostaglandins, which are chemicals that cause pain and inflammation.

PHARMACOKINETICS
Etoricoxib is rapidly absorbed and reaches its maximum concentration in the blood within 1 hour. It is metabolized in the liver and excreted in the urine.

STABILITY
Etoricoxib is stable in the presence of light and moisture. It should be stored at room temperature.

PACKAGING
Etoricoxib is available in 60 mg and 90 mg tablets.

REFERENCES
1. Etoricoxib. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2023.

2. Etoricoxib. In: UpToDate. UpToDate; 2023.

3. Etoricoxib. In: Medscape. Medscape; 2023.

[Faint, illegible text or markings]

E-COX 60/90

Thành phần:

Viên 60 mg:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Etoricoxib.....60 mg

Tá dược: Microcrystalline cellulose (PH 102), lactose, dibasic calcium phosphate, talc, magnesium stearate, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, hypromellose, titanium dioxide, macrogol 6000, colour brilliant blue lake, colour quinoline yellow lake, colour iron oxide black

Viên 90 mg:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Etoricoxib 90mg

Tá dược: Microcrystalline cellulose, Lactose, Dibasic calcium phosphate, Talc, Magnesi stearat, Colloidal Anhydrous silica, Crosscarmellose Sodium, Hypromellose, Titanium dioxide, Macrogol, Brilliant blue lake, Quinoline yellow lake, Iron oxide black

Dược lực học:

Nồng độ cyclooxygenase (COX-2) cao tại những mô bị viêm dẫn tới sự tổng hợp prostaglandins là chất trung gian của quá trình đau và viêm. Cơ chế tác dụng của etoricoxib được cho là do ức chế sự tổng hợp các prostaglandins chủ yếu thông qua ức chế COX-2. Ở các nồng độ điều trị trong huyết tương người, etoricoxib không ức chế COX-1.

Dược động học:

Etoricoxib đường uống đạt 100% khả dụng sinh học và thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là một giờ. Khoảng 90% thuốc gắn protein mà không gây ra những biến đổi đáng kể về mức độ và tốc độ hấp thu khi sử dụng cùng với thức ăn. Etoricoxib được chuyển hoá chủ yếu ở gan bởi cytochrome P450 (CYP) – 3A4 và được bài tiết qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng các chất chuyển hoá trong đó không có chất chuyển hoá nào có tác dụng ức chế COX-2 hoặc COX-1 đáng kể. Thời gian bán thải của etoricoxib là 22 giờ.

Chỉ định:

Thuốc được chỉ định ở người lớn và trẻ em từ 16 tuổi trở lên để làm giảm triệu chứng viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, đau cấp tính và các dấu hiệu viêm khớp cấp do gút.

Thuốc được chỉ định ở người lớn và trẻ em từ 16 tuổi trở lên để điều trị ngắn hạn đau vừa phải liên quan đến phẫu thuật nha khoa.

Việc kê đơn thuốc ức chế chọn lọc COX-2 phải dựa trên đánh giá nguy cơ tổng thể của bệnh nhân.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc

Liều lượng và cách dùng:

Liều dùng

Những nguy cơ về tim mạch của etoricoxib có thể tăng theo liều và thời gian sử dụng thuốc, do đó nên sử dụng thuốc trong thời gian ngắn nhất và liều dùng hàng ngày thấp nhất có hiệu quả. Sự cần thiết phải điều trị triệu chứng và đáp ứng với điều trị cần được đánh giá định kỳ, đặc biệt ở bệnh nhân viêm xương khớp.

Viêm xương khớp



Liều đề nghị là 30 mg x 1 lần / ngày. Ở một số bệnh nhân nếu không thấy cải thiện triệu chứng có thể tăng liều lên 60 mg x 1 lần / ngày. Nếu không có sự gia tăng lợi ích điều trị, các lựa chọn điều trị khác nên được xem xét.

Viêm khớp dạng thấp

Liều khuyến cáo là 60 mg x 1 lần / ngày. Ở một số bệnh nhân nếu không thấy cải thiện triệu chứng có thể tăng liều lên 90 mg x 1 lần / ngày. Khi bệnh nhân ổn định về lâm sàng, có thể giảm liều xuống còn 60 mg x 1 lần / ngày. Nếu không có sự gia tăng lợi ích điều trị, các lựa chọn điều trị khác nên được xem xét.

Viêm cột sống dính khớp

Liều khuyến cáo là 60 mg x 1 lần / ngày. Ở một số bệnh nhân nếu không thấy cải thiện triệu chứng có thể tăng liều lên 90 mg x 1 lần / ngày. Khi bệnh nhân ổn định về lâm sàng, có thể giảm liều xuống còn 60 mg x 1 lần / ngày. Nếu không có sự gia tăng lợi ích điều trị, các lựa chọn điều trị khác nên được xem xét.

Đau cấp tính

Liều đề nghị là 120 mg x 1 lần / ngày. Chỉ nên dùng trong giai đoạn có triệu chứng cấp tính, với thời gian điều trị tối đa là 8 ngày.

Viêm khớp cấp do gút

Liều khuyến cáo là 120 mg x 1 lần / ngày. Trong các thử nghiệm lâm sàng đối với viêm khớp cấp do gút, etoricoxib được sử dụng trong 8 ngày.

Đau sau phẫu thuật nha khoa

Liều khuyến cáo là 90 mg x 1 lần / ngày, tối đa là 3 ngày. Một số bệnh nhân có thể cần phải sử dụng thêm thuốc giảm đau khác trong thời gian điều trị ba ngày.

Liều lớn hơn liều được đề nghị cho mỗi chỉ định không được chứng minh là làm tăng hiệu quả hoặc chưa được nghiên cứu. Vì thế:

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

Liều dùng cho viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp không nên quá 90 mg mỗi ngày.

Liều dùng cho bệnh viêm khớp cấp do gút không nên vượt quá 120 mg mỗi ngày, tối đa là 8 ngày.

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

Bệnh nhân cao tuổi

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

Bệnh nhân suy gan

Ở bất kể chỉ định nào, bệnh nhân rối loạn chức năng gan nhẹ (điểm số Child-Pugh 5-6) thì không nên vượt quá 60 mg x 1 lần / ngày. Những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan trung bình (điểm số Child-Pugh 7-9), ở bất kể chỉ định nào, không nên vượt quá 30 mg x 1 lần / ngày.

Kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế đặc biệt ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan trung bình, do đó nên thận trọng. Không có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy gan nặng (điểm số Child-Pugh ≥ 10), do đó, chống chỉ định ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy thận

Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinine ≥ 30 ml / phút. Chống chỉ định etoricoxib ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinine < 30 ml / phút.

Trẻ em

Etoricoxib chống chỉ định ở trẻ em dưới 16 tuổi.

Cách dùng

Thuốc được sử dụng bằng đường uống và có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn. Hiệu quả của thuốc có thể đạt được nhanh hơn khi dùng không cùng với thức ăn. Điều này cần được xem xét khi cần đạt được hiệu quả điều trị triệu chứng nhanh chóng.



Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Viêm loét đường tiêu hóa thể hoạt động hoặc chảy máu đường tiêu hóa.
- Bệnh nhân sau khi dùng acid acetylsalicylic hoặc các thuốc chống viêm không steroid bao gồm các thuốc ức chế COX-2 (cyclooxygenase-2) bị co thắt phế quản, viêm mũi cấp, polyp mũi, phù mạch thần kinh, nổi mày đay hoặc phản ứng dị ứng.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Rối loạn chức năng gan nặng (albumin huyết thanh < 25 g / l hoặc điểm Child-Pugh ≥ 10).
- Độ thanh thải creatinine < 30 ml / phút.
- Trẻ em dưới 16 tuổi.
- Bệnh viêm ruột.
- Suy tim sung huyết.
- Bệnh nhân cao huyết áp có huyết áp cao liên tục trên 140/90 mmHg và chưa được kiểm soát đầy đủ.
- Bệnh nhân được xác định là thiếu máu cục bộ cơ tim, bệnh động mạch ngoại biên, và / hoặc bệnh mạch máu não.

Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo với một tỷ lệ cao hơn so với giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp, đau thắt lưng mãn tính hoặc viêm cột sống dính khớp đã được điều trị bằng etoricoxib 30 mg, 60 mg hoặc 90 mg trong 12 tuần; trong nghiên cứu kéo dài 3,5 năm; trong nghiên cứu điều trị đau cấp tính ngắn hạn trong 7 ngày; hoặc sau khi lưu hành thuốc (xem Bảng 1):

Bảng 1:

Hệ thống cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất gặp phải
Nhiễm khuẩn	Viêm xương ổ răng	Thường gặp
	Viêm dạ dày ruột, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nhiễm khuẩn đường tiết niệu.	Ít gặp
Máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu (chủ yếu liên quan đến xuất huyết tiêu hóa), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu	Ít gặp
Hệ miễn dịch	Quá mẫn cảm ^{† B}	Ít gặp
	Phù mạch/Phản ứng phản vệ bao gồm cả sốc [†]	Hiếm gặp
Chuyển hóa	Phù/giữ nước	Thường gặp
	Tăng hoặc giảm thèm ăn, tăng cân	Ít gặp
Tâm thần	Lo lắng, trầm cảm, suy giảm tinh thần, ảo giác [†]	Ít gặp
	Lú lẫn [†] , bồn chồn [†]	Hiếm gặp
Hệ thần kinh	Chóng mặt, đau đầu	Thường gặp
	Rối loạn vị giác, mất ngủ, suy nhược thần kinh, buồn ngủ	Ít gặp
Mắt	Mờ mắt, viêm kết mạc	Ít gặp
Tai và tiền đình	Ù tai, chóng mặt	Ít gặp
Tim mạch	Đánh trống ngực, loạn nhịp tim [†]	Thường gặp
	Rung nhĩ, nhịp tim nhanh [†] , suy tim sung	Ít gặp



	huyết, đau thắt ngực [‡] , nhồi máu cơ tim [§]	
Mạch máu	Cao huyết áp	Thường gặp
	Tai biến mạch máu não [§] , cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, cơn cao huyết áp [‡] , viêm mạch [‡]	Ít gặp
Hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	Co thắt phế quản [‡]	Thường gặp
	Ho, khó thở, đau thắt ngực	Ít gặp
Hệ tiêu hóa	Đau bụng	Rất hay gặp
	Táo bón, đầy hơi, viêm dạ dày, ợ nóng, tiêu chảy, khó tiêu /khó chịu vùng thượng vị, buồn nôn, nôn mửa, viêm thực quản, loét miệng	Thường gặp
	Chướng bụng, thay đổi như động ruột, khô miệng, loét đường tiêu hóa, loét dạ dày ruột bao gồm thủng và chảy máu dạ dày ruột, hội chứng ruột kích thích, viêm tụy [‡]	Ít gặp
Gan mật	Tăng ALT, tăng AST	Thường gặp
	Viêm gan [‡]	Hiếm gặp
	Suy gan [‡] , vàng da [‡]	Hiếm gặp
Da và mô mềm	Hoại tử	Thường gặp
	Phù mắt, ngứa, phát ban, ban đỏ [‡] , nổi mề đay [‡]	Ít gặp
	Hội chứng Stevens-Johnson [‡] , hoại tử biểu bì nhiễm độc [‡]	Hiếm gặp
Cơ xương và mô liên kết	Co thắt cơ, đau cơ xương / cứng khớp	Ít gặp
Thận và tiết niệu	Protein niệu, tăng creatinin huyết thanh, suy thận	Ít gặp
Toàn thân	Suy nhược / mệt mỏi, bệnh giống cúm	Thường gặp
	Đau ngực	Ít gặp
Xét nghiệm	Tăng urê máu, tăng creatine phosphokinase, tăng kali máu, tăng acid uric.	Ít gặp
	Giảm natri máu	Hiếm gặp

*Qui ước về tần suất gặp phải như sau: Rất hay 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 hậu mãi. Tần suất báo cáo của nó đã được ước lượng dựa trên tần suất cao nhất được quan sát qua các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng.

^b Quá mẫn cảm bao gồm "dị ứng", "dị ứng thuốc", "quá mẫn cảm thuốc", "quá mẫn", "quá mẫn cảm NOS", "phản ứng quá mẫn" và "dị ứng không đặc hiệu".

[§] Dựa trên các phân tích giả dược và các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát lâu dài, các chất ức chế chọn lọc COX-2 có liên quan đến nguy cơ gia tăng các rối loạn huyết khối nghiêm trọng, bao gồm nhồi máu cơ tim và đột quỵ.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau đây đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng các thuốc chống viêm không steroid và không loại trừ etoricoxib: độc tính thận bao gồm viêm thận kẽ và hội chứng thận hư.

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần Thận trọng).

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.



Thận trọng:

Ảnh hưởng đến hệ tiêu hóa

Các biến chứng ở đường tiêu hóa trên (thủng, loét hoặc chảy máu), một số trường hợp dẫn đến tử vong, đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng etoricoxib.

Cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân có nguy cơ bị biến chứng đường tiêu hóa khi dùng thuốc chống viêm không steroid; người cao tuổi, bệnh nhân đang sử dụng bất kỳ thuốc chống viêm không steroid nào khác hoặc đang sử dụng acid acetylsalicylic, hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa như loét và chảy máu đường tiêu hóa.

Nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa (loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng đường tiêu hóa khác) gia tăng khi dùng etoricoxib đồng thời với acid acetylsalicylic (thậm chí ở liều thấp). Sự khác biệt có ý nghĩa về sự an toàn đối với đường tiêu hóa giữa thuốc ức chế chọn lọc COX-2 + acid acetylsalicylic so với thuốc chống viêm không steroid + acid acetylsalicylic không được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng dài hạn.

Ảnh hưởng đến tim mạch

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy thuốc ức chế chọn lọc COX-2 có thể làm tăng nguy cơ gây ra các biến cố do huyết khối (nhồi máu cơ tim và đột quỵ) so với placebo và các thuốc kháng viêm không steroid. Những nguy cơ về tim mạch của etoricoxib có thể tăng theo liều và thời gian sử dụng thuốc, do đó nên sử dụng thuốc trong thời gian ngắn nhất và liều dùng hàng ngày thấp nhất có hiệu quả. Sự cần thiết phải điều trị triệu chứng và đáp ứng với điều trị cần được đánh giá định kỳ, đặc biệt ở bệnh nhân viêm xương khớp.

Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đáng kể đối với các bệnh tim mạch (ví dụ như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc) chỉ nên được điều trị bằng etoricoxib sau khi xem xét cẩn thận.

Các chất ức chế chọn lọc COX-2 không phải là chất thay thế cho acid acetylsalicylic để dự phòng các bệnh nhồi máu huyết khối tim mạch do thuốc không có tác dụng chống kết tập tiểu cầu. Vì vậy không nên ngưng sử dụng các liệu pháp chống kết tập tiểu cầu.

Ảnh hưởng đến thận

Các prostaglandin sản xuất tại thận có thể có vai trò bù đắp sự duy trì tưới máu thận. Do đó, trong các điều kiện giảm tưới máu thận, việc sử dụng etoricoxib có thể làm giảm sự tạo thành prostaglandin và giảm lưu lượng máu tới thận thứ phát, và như vậy làm giảm chức năng thận. Những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất gặp phản ứng này là người đã giảm chức năng thận, người suy tim mất bù, hoặc người bị xơ gan đáng kể từ trước. Nên xem xét giám sát chức năng thận ở các bệnh nhân này.

Giữ nước, phù và cao huyết áp

Như các thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin khác, tình trạng giữ nước, phù và tăng huyết áp cũng được ghi nhận ở vài bệnh nhân dùng etoricoxib. Tất cả các thuốc chống viêm không steroid bao gồm cả etoricoxib có thể liên quan đến sự khởi phát mới hoặc sự tái phát suy tim sung huyết. Cần thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân có tiền sử suy tim, rối loạn chức năng tâm thất trái, hoặc cao huyết áp và ở bệnh nhân đã bị phù từ trước do bất kỳ lý do nào. Nếu có bằng chứng lâm sàng về tình trạng xấu đi của bệnh nhân, cần áp dụng các biện pháp thích hợp bao gồm ngưng dùng etoricoxib.

Etoricoxib có thể gây nên tăng huyết áp thường xuyên và nặng hơn so với một số thuốc chống viêm không steroid khác và các chất ức chế chọn lọc COX-2 khác, đặc biệt ở liều cao. Do đó, nên kiểm soát huyết áp trước khi điều trị với etoricoxib và đặc biệt chú ý đến việc theo dõi huyết áp trong khi điều trị với etoricoxib. Huyết áp nên được theo dõi trong vòng hai tuần sau khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó. Nếu huyết áp tăng lên đáng kể, nên xem xét điều trị thay thế.

Ảnh hưởng đến gan



Khoảng 1% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng dùng etoricoxib 30, 60, và 90 mg mỗi ngày kéo dài đến 1 năm đã tăng alanine aminotransferase (ALT) và/hoặc aspartate aminotransferase (AST) (xấp xỉ ≥ 3 lần mức tối đa bình thường).

Nên xét nghiệm đánh giá chức năng gan liên tục ở bệnh nhân có các triệu chứng và/hoặc dấu hiệu gợi ý rối loạn chức năng gan, hoặc ở người đã có xét nghiệm chức năng gan bất thường. Phải ngưng etoricoxib nếu xét nghiệm chức năng gan bất thường liên tục (gấp 3 lần mức tối đa bình thường).

Nguy cơ huyết khối tim mạch

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao.

Bác sĩ cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của 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.

Thận trọng chung

Nếu trong quá trình điều trị, bệnh nhân suy giảm chức năng của các cơ quan trong cơ thể cần phải thực hiện các biện pháp thích hợp và nên ngưng dùng etoricoxib. Cần duy trì sự giám sát thích hợp về mặt y tế khi dùng etoricoxib ở người cao tuổi và ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng thận, gan hoặc tim.

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

Trong giám sát hậu mãi, rất hiếm có các báo cáo về các phản ứng da nghiêm trọng, một số trong đó có thể gây tử vong, bao gồm viêm da tróc da, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử biểu bì nhiễm độc, ở bệnh nhân sử dụng thuốc chống viêm không steroid và một số chất ức chế chọn lọc COX-2. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất gặp các phản ứng này sớm trong quá trình điều trị, phần lớn các trường hợp có phản ứng khởi phát trong tháng đầu điều trị. Đã có các báo cáo những phản ứng quá mẫn nghiêm trọng (như phản ứng phản vệ và phù mạch) ở bệnh nhân dùng etoricoxib. Một vài chất ức chế chọn lọc COX-2 thường gây tăng nguy cơ phản ứng da ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc. Cần ngưng sử dụng etoricoxib khi bắt đầu có biểu hiện phát ban ở da, các tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu khác của phản ứng quá mẫn.

Etoricoxib có thể che dấu triệu chứng sốt và các dấu hiệu nhiễm khuẩn khác.

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

Không nên sử dụng etoricoxib, cũng như bất kỳ thuốc ức chế sự tổng hợp cyclooxygenase / prostaglandin nào ở phụ nữ đang chuẩn bị có thai.

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

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Bệnh nhân có thể bị chóng mặt hoặc buồn ngủ trong khi dùng etoricoxib, do đó cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Giống như các thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin khác đã biết, cần tránh sử dụng Etoricoxib ở những phụ nữ mang thai muộn vì có thể gây ra đóng ống động mạch sớm. Chưa có



những nghiên cứu đối chứng đầy đủ trên phụ nữ có thai. Chỉ nên sử dụng Etoricoxib trong hai quý đầu mang thai nếu lợi ích mà nó mang lại lớn hơn nguy cơ đối với thai nhi.

Etoricoxib được bài tiết trong sữa chuột cống. Người ta chưa biết nó có được bài tiết trong sữa mẹ hay không. Bởi vì có nhiều thuốc được bài tiết trong sữa mẹ và bởi vì những tác dụng có hại có thể có của các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ bú mẹ, việc quyết định ngừng thuốc hoặc ngừng cho con bú tùy thuộc vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Tương tác thuốc:

Tương tác dược lực học

Thuốc chống đông đường uống: Ở bệnh nhân đang điều trị ổn định bằng warfarin, dùng etoricoxib 120 mg mỗi ngày có thể làm tăng khoảng 13% tỉ số chuẩn hóa quốc tế về thời gian prothrombin. Do đó, bệnh nhân dùng thuốc chống đông đường uống phải được theo dõi chặt chẽ tỉ số chuẩn hóa quốc tế về thời gian prothrombin, đặc biệt là trong vài ngày đầu khi bắt đầu điều trị với etoricoxib hoặc khi thay đổi liều etoricoxib.

Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển angiotensin và thuốc đối kháng Angiotensin II: Thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và các thuốc chống cao huyết áp khác. Ở một số bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm (ví dụ: bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm chức năng thận) thì dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc thuốc đối kháng Angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn tới suy giảm chức năng thận, suy thận thường có thể hồi phục được. Những tương tác này cần được xem xét ở những bệnh nhân dùng etoricoxib đồng thời với thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc các thuốc đối kháng angiotensin II. Vì vậy, nên phối hợp thận trọng, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân phải được bù nước đầy đủ và cần phải xem xét đến việc theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó.

Acid acetylsalicylic: Trong một nghiên cứu ở những người khỏe mạnh, ở trạng thái ổn định, etoricoxib 120 mg một lần mỗi ngày không ảnh hưởng đến hoạt động kháng tiểu cầu của acid acetylsalicylic (81 mg x 1 lần / ngày). Etoricoxib có thể được sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic ở liều dùng để dự phòng tim mạch (acid acetylsalicylic liều thấp). Tuy nhiên, dùng đồng thời acetylsalicylic acid liều thấp với etoricoxib có thể làm tăng tỷ lệ loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng khác so với sử dụng etoricoxib đơn thuần. Không nên dùng đồng thời etoricoxib với liều acetylsalicylic acid cao hơn liều dự phòng tim mạch hoặc với các thuốc chống viêm không steroid khác.

Cyclosporin và tacrolimus: Mặc dù sự tương tác này chưa được nghiên cứu với etoricoxib, việc dùng chung cyclosporin hoặc tacrolimus với bất kỳ thuốc chống viêm không steroid nào có thể làm tăng tác dụng gây độc thận của cyclosporin hoặc tacrolimus. Nên theo dõi chức năng thận khi dùng đồng thời etoricoxib và một trong hai loại thuốc này.

Tương tác dược động học

Ảnh hưởng của etoricoxib đến dược động học của các thuốc khác:

Lithium: Thuốc chống viêm không steroid làm giảm bài tiết lithium và do đó làm tăng nồng độ lithium huyết tương. Theo dõi chặt chẽ nồng độ lithium trong máu và điều chỉnh liều lượng lithium khi dùng đồng thời và khi ngưng dùng thuốc chống viêm không steroid nếu cần thiết.

Methotrexate: Hai nghiên cứu điều tra ảnh hưởng của etoricoxib 60, 90 hoặc 120 mg dùng một lần trong 7 ngày ở những bệnh nhân dùng liều methotrexate một lần mỗi tuần từ 7,5 đến 20 mg đối với bệnh viêm khớp dạng thấp. Etoricoxib ở liều 60 và 90 mg không ảnh hưởng đến nồng độ methotrexate trong huyết tương hoặc độ thanh thải của thận. Trong một nghiên cứu etoricoxib 120 mg không ảnh hưởng, nhưng trong nghiên cứu khác etoricoxib 120 mg làm tăng nồng độ methotrexate trong huyết tương lên 28% và làm giảm độ thanh thải của methotrexate ở thận khoảng 13%. Nên theo dõi đầy đủ về độc tính liên quan đến methotrexate khi dùng đồng thời etoricoxib và methotrexate.



Thuốc tránh thai đường uống: Etoricoxib 60mg dùng đồng thời với một thuốc ngừa thai đường uống chứa 35 mcg ethinyl estradiol và 0,5 đến 1mg norethindrone trong 21 ngày làm tăng diện tích dưới đường cong ở trạng thái ổn định của ethinyl estradiol lên 37%. Etoricoxib 120 mg dùng đồng thời với một thuốc ngừa thai cùng lúc hoặc cách nhau 12 giờ làm tăng diện tích dưới đường cong ở trạng thái ổn định của ethinyl estradiol từ 50 đến 60%. Sự gia tăng nồng độ ethinyl estradiol này cần được xem xét khi lựa chọn thuốc ngừa thai dùng đồng thời với etoricoxib. Sự gia tăng hấp thu ethinyl estradiol có thể làm tăng tần suất các tác dụng ngoại ý liên quan đến thuốc tránh thai đường uống (ví dụ, các biến cố huyết khối tắc tĩnh mạch ở phụ nữ có nguy cơ).

Liệu pháp thay thế hormon: Điều trị bằng etoricoxib 120 mg đồng thời với liệu pháp thay thế hormon chứa estrogen liên hợp trong 28 ngày làm tăng diện tích dưới đường cong ở trạng thái ổn định của estrone không liên hợp (41%), equilin (76%), và 17- β -estradiol (22%). Ảnh hưởng của liều khuyến cáo etoricoxib (30, 60 và 90 mg) dùng kéo dài chưa được nghiên cứu. Ảnh hưởng của etoricoxib 120 mg đối với diện tích dưới đường cong của estrogen liên hợp ít hơn một nửa so với khi dùng một mình và liều tăng từ 0,625 đến 1,25 mg. Ý nghĩa lâm sàng của sự gia tăng này không rõ, và liều estrogen liên hợp cao hơn không được nghiên cứu khi sử dụng đồng thời với etoricoxib. Sự gia tăng nồng độ estrogen này cần được xem xét khi lựa chọn liệu pháp hormon sau mãn kinh khi dùng đồng thời với etoricoxib vì sự gia tăng hấp thu estrogen có thể làm tăng nguy cơ các tác dụng ngoại ý liên quan đến liệu pháp thay thế hormon.

Prednisone / prednisolone: Trong nghiên cứu tương tác thuốc, etoricoxib không có tác động lâm sàng quan trọng đối với dược động học của prednisone / prednisolone.

Digoxin: Etoricoxib 120 mg dùng một lần mỗi ngày trong 10 ngày cho người tình nguyện khỏe mạnh không làm thay đổi diện tích dưới đường cong ở trạng thái ổn định hoặc độ thanh thải digoxin ở thận. Có sự gia tăng nồng độ đỉnh của digoxin (khoảng 33%). Sự gia tăng này không quan trọng đối với hầu hết bệnh nhân. Tuy nhiên, những bệnh nhân có nguy cơ ngộ độc digoxin nên được theo dõi khi dùng đồng thời etoricoxib và digoxin.

Ảnh hưởng của etoricoxib đối với thuốc được chuyển hóa bởi sulfotransferases:

Etoricoxib là chất ức chế hoạt động của sulfotransferase, đặc biệt là SULT1E1, và làm tăng nồng độ ethinyl estradiol trong huyết thanh. Hiểu biết về ảnh hưởng của sulfotransferase hiện nay còn hạn chế và hậu quả lâm sàng của nhiều loại thuốc vẫn đang được nghiên cứu, tuy nhiên nên thận trọng khi dùng etoricoxib đồng thời với các thuốc mà chủ yếu được chuyển hóa bởi sulfotransferases (ví dụ salbutamol đường uống và minoxidil).

Ảnh hưởng của etoricoxib đối với các thuốc được chuyển hóa bởi isoenzyme CYP

Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, etoricoxib không ức chế cytochromes P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 hoặc 3A4. Trong một nghiên cứu ở những người khỏe mạnh, dùng etoricoxib 120 mg mỗi ngày không làm thay đổi hoạt động của CYP3A4 ở gan qua xét nghiệm hơi thở sau khi dùng erythromycin.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của etoricoxib:

Con đường chuyển hóa chính của etoricoxib phụ thuộc vào các enzym CYP. CYP3A4 đóng vai trò chủ yếu trong sự chuyển hóa của etoricoxib *in vivo*. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 và CYP2C19 cũng có thể xúc tác con đường chuyển hóa chính, nhưng vai trò của chúng vẫn chưa được nghiên cứu *in vivo*.

Ketoconazole: Ketoconazole, một chất ức chế mạnh của CYP3A4, khi dùng liều 400mg mỗi ngày trong vòng 11 ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh, không có tác động lâm sàng quan trọng khi dùng đồng thời với liều duy nhất 60 mg etoricoxib (tăng diện tích dưới đường cong 43%).

Voriconazole và Miconazole: Sử dụng đồng thời voriconazole đường uống hoặc miconazole dạng gel bôi miệng, các chất ức chế CYP3A4 mạnh, với etoricoxib làm tăng nhẹ sự hấp thu etoricoxib, nhưng không được coi là có ý nghĩa lâm sàng.



Rifampicin: Sử dụng đồng thời etoricoxib với rifampicin, một chất cảm ứng mạnh các enzyme CYP, làm giảm 65% nồng độ etoricoxib huyết tương. Sự tương tác này có thể dẫn đến sự tái phát các triệu chứng khi dùng rifampicin đồng thời với etoricoxib. Mặc dù thông tin này có thể gợi ý tăng liều, nhưng liều etoricoxib lớn hơn liều được khuyến cáo cho mỗi chỉ định không được nghiên cứu khi sử dụng đồng thời với rifampicin và do đó không được khuyến cáo.

Thuốc kháng acid: Thuốc kháng acid không ảnh hưởng đến dược động học của etoricoxib đến mức có liên quan đến lâm sàng.

Quá liều:

Không phát hiện trường hợp nào trong quá trình thử nghiệm lâm sàng.

Đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của thầy thuốc

Để xa tầm với của trẻ em

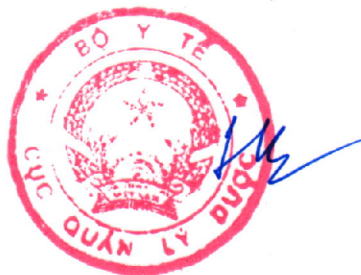
Nhà sản xuất

GRACURE PHARMACEUTICALS LTD.,

Địa chỉ: E-1105 RIICO Industrial area, Phase III, Bhiwadi, Alwar, (Rajasthan.), India



PARAG BHARGAVA
Director



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

