

R_x PIROXICAM 20 mg

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- Đề xa tằm tay trẻ em.**
- Tờ hướng dẫn sử dụng nội tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén chứa:

Thành phần được chất: Piroxicam 20mg

Thành phần tá dược: Lactose khan, Microcrystallin cellulose PH102, Natri starch glycolat, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide A200.

DANG BẢO CHẾ: Viên nén.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén màu trắng ngà, hình tròn, mặt mo, trên một mặt viên có khắc vạch, cạnh và thành viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH:

Piroxicam là thuốc chống viêm không steroid, được chỉ định làm giảm triệu chứng của bệnh viêm khớp dạng thấp, viêm xương khớp hoặc viêm cột sống dính khớp.

- Do tính an toàn của nó, piroxicam không phải là thuốc chống viêm không steroid được lựa chọn đầu tiên. Việc kê đơn piroxicam được dựa trên đánh giá nguy cơ tổng thể của từng bệnh nhân.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.

- Thuốc được kê đơn dựa vào kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị trên những bệnh nhân bị viêm hoặc thoái hóa khớp.

- Liều tối đa hàng ngày là 20 mg.

- Tác dụng không mong muốn có thể giảm bằng cách dùng liều tối thiểu có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể kiểm soát triệu chứng. Lợi ích và khả năng dung nạp của quá trình điều trị nên được xem xét trong vòng 14 ngày. Nếu cần thiết phải tiếp tục điều trị, nên theo dõi thường xuyên.

- Piroxicam có thể làm tăng nguy cơ gây biến chứng đường tiêu hóa, nếu cần có thể điều trị phối hợp với các thuốc bảo vệ đường tiêu hóa (ví dụ misoprostol hoặc ức chế bơm proton), đặc biệt là bệnh nhân cao tuổi.

Người cao tuổi:

Bệnh nhân thường ốm yếu hoặc suy nhược, khả năng chịu đựng tác dụng không mong muốn kém nên theo dõi các bệnh nhân này cẩn thận. Giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi có nguy cơ bị suy giảm chức năng thận, gan hoặc tim.

Cách dùng: Dùng uống, uống thuốc với 1 ly nước.

Trường hợp thời với các NSAID khác: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

Trường hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Tiền sử bị loét, chảy máu hoặc thủng dạ dày-ruột.

- Tiền sử bệnh nhân bị rối loạn tiêu hóa dẫn đến rối loạn chảy máu như viêm loét đại tràng, bệnh Crohn, ung thư đường tiêu hóa hoặc viêm túi thừa.

- Bệnh nhân bị loét dạ dày tiến triển, viêm đường tiêu hóa hoặc xuất huyết tiêu hóa.

- Dùng đồng thời với các NSAID khác, bao gồm thuốc chống viêm không steroid ức chế chọn lọc COX-2 và acid acetylsalicylic với liều giảm dần.

- Dùng đồng thời với acid các thuốc chống đông máu.

- Tiền sử có bất kỳ phản ứng dị ứng nghiêm trọng, đặc biệt là phản ứng trên da như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì gây độc.

- Quá mẫn với piroxicam và các thành phần khác, phản ứng da trước đó với piroxicam (bất kể mức độ nghiêm trọng), các thuốc chống viêm không steroid khác và các thuốc khác.

- Người có tiền sử bị co thắt phế quản, hen, polyp mũi và phù Quincke hoặc mề đay do acid acetylsalicylic, hoặc một thuốc chống viêm không steroid khác gây ra.

- Suy tim nặng.

- Trong ba tháng cuối của thai kỳ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Các lợi ích và khả năng dung nạp trên lâm sàng nên được đánh giá lại theo định kỳ và ngưng dùng piroxicam ngay lập tức khi xuất hiện phản ứng ở da hoặc vấn đề về tiêu hóa.

Tác dụng trên tiêu hóa, nguy cơ loét, chảy máu và thủng dạ dày-tá tràng:

Các thuốc chống viêm không steroid, bao gồm piroxicam, có thể gây các biến chứng đường tiêu hóa nghiêm trọng bao gồm chảy máu, loét và thủng dạ dày, ruột non hoặc ruột già, có thể gây tử vong. Những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng có thể xảy ra bất cứ lúc nào, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống viêm không steroid. Dùng thuốc chống viêm không steroid thời gian ngắn và lâu dài đều có nguy cơ làm tăng các biến chứng đường tiêu hóa nghiêm trọng. Bằng chứng từ các nghiên cứu quan sát được cho thấy piroxicam có liên quan đến nguy cơ gây độc đường tiêu hóa nghiêm trọng.

Các biến chứng đường tiêu hóa nghiêm trọng:

Các đối tượng có nguy cơ cao:

- Nguy cơ biến chứng đường tiêu hóa nghiêm trọng tăng theo độ tuổi. Bệnh nhân 70 tuổi có nguy cơ cao bị biến chứng. Tránh dùng cho bệnh nhân trên 80 tuổi.

- Dùng đồng thời corticosteroid đường uống, các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRI) hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu như acid acetylsalicylic liều thấp làm tăng nguy cơ gây biến chứng đường tiêu hóa nghiêm trọng. Giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, liệu pháp phối hợp với thuốc bảo vệ đường tiêu hóa (ví dụ misoprostol hoặc ức chế bơm proton) cần được xem xét cẩn thận, đặc biệt cho bệnh nhân có nguy cơ cao.

- Các biểu hiện và triệu chứng của loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa khi dùng piroxicam nên được cảnh báo. Cần thông báo khi có bất kỳ triệu chứng mới hay bất thường ở bụng trong quá trình điều trị với piroxicam. Nếu nghi ngờ biến chứng đường tiêu hóa trong khi điều trị với piroxicam, nên ngưng dùng piroxicam ngay lập tức và nên cân nhắc việc đánh giá lâm sàng và điều trị.

- Cần theo dõi và tư vấn thích hợp cho bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết nhẹ đến trung bình như giữ nước và phù đã được báo cáo khi dùng piroxicam.

- Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc bệnh mạch máu não chi nên được điều trị với piroxicam sau khi đánh giá cẩn thận. Việc đánh giá tương tự nên được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị lâu dài ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ về biến chứng tim mạch (ví dụ tăng huyết áp, tăng lipid máu, đại tháo đường, hút thuốc lá).

- Số liệu dịch tễ học và thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc sử dụng một số thuốc NSAID (đặc biệt ở liều cao và điều trị dài hạn) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ huyết khối động mạch (nhồi máu cơ tim hay đột quỵ). Không có dữ liệu lâm trú nguy cơ này do piroxicam.

- Thận trọng ở những bệnh nhân đang hoặc có tiền sử bị hen phế quản.

- Bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ có chuyển hóa CYP 2C9 kém dựa trên tiền sử/kinh

nghiệm với các chất nền khác của CYP 2C9 nên thận trọng khi dùng piroxicam vì nồng độ của piroxicam có bất thường do giảm độ thanh thải do chuyển hóa.

Phản ứng trên da:

- Phản ứng trên da đe dọa tính mạng (hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì gây độc (TEN)) đã được báo cáo khi dùng piroxicam.

- Nên thông báo cho bệnh nhân những dấu hiệu và triệu chứng, theo dõi chặt chẽ các biểu hiện và triệu chứng các phản ứng trên da. Nguy cơ nặng nhất là sự xuất hiện của hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì gây độc (TEN) trong những tuần đầu điều trị.

- Nếu xuất hiện các biểu hiện và triệu chứng của hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì gây độc (TEN) (ví dụ phát ban da tiến triển thường có mụn nước hoặc các tổn thương niêm mạc), nên ngưng dùng piroxicam.

- Hiệu quả tốt nhất trong điều trị hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì gây độc (TEN) là chẩn đoán sớm và ngưng ngay lập tức khi có bất kỳ biểu hiện nghi ngờ nào về thuốc. Ngưng dùng piroxicam sớm có liên quan với tiên lượng tốt hơn.

- Nếu bệnh nhân đã phát triển hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì gây độc (TEN) khi dùng piroxicam, thì không được dùng lại piroxicam ở bất cứ lúc nào.

- Phản ứng da nghiêm trọng, một vài trường hợp có thể tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì gây độc đã được báo cáo rất hiếm gặp khi dùng piroxicam. Bằng chứng từ các nghiên cứu quan sát cho thấy piroxicam gây ra phản ứng da nghiêm trọng cao hơn các thuốc chống viêm không steroid không thuộc nhóm oxicam khác. Nguy cơ nặng nhất là sự xuất hiện sớm các phản ứng này trong quá trình điều trị, trong đa số các trường hợp thường xuất hiện trong tháng đầu tiên điều trị. Ngưng dùng piroxicam khi sự xuất hiện đầu tiên của phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất cứ biểu hiện nào của quảm mẫn.

- Piroxicam nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân suy thận, gan và suy tim. Trường hợp hiếm gặp, piroxicam có thể gây viêm thận kẽ, viêm túi cầu thận, hoại tử nhu thận và hội chứng thận hư. Thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin đóng vai trò hỗ trợ trong việc duy trì tưới máu thận ở những bệnh nhân có lưu lượng và thể tích máu sa thận giảm. Ở những bệnh nhân này, piroxicam có thể làm tăng biến chứng ở thận, nhưng sẽ phục hồi được tình trạng trước khi điều trị khi ngưng dùng piroxicam. Nên theo dõi cẩn thận khi có xuất hiện nguy cơ nặng nhất như suy tim sung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư và bệnh thận khi dùng piroxicam. Đã có báo cáo phản ứng có hại về mặt kiểm tra mắt được khuyến cáo khi dùng piroxicam.

Nguy cơ huyết khối tim mạch:

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), không phải acid acetylsalicylic, 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 sỹ 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 thận trọng khám bác sỹ ngay khi xuất hiện các triệu chứng này.

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng piroxicam ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Suy giảm khả năng sinh sản ở nữ:

Piroxicam có thể làm giảm khả năng sinh sản ở nữ và không được khuyến cáo ở phụ nữ có gắng đẻ thụ thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai hoặc những người đang điều trị vô sinh, nên ngưng dùng piroxicam.

* Cảnh báo tá dược lactose: Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai:

Các thử nghiệm trên động vật cho thấy không có tác dụng gây quái thai, độ an toàn của piroxicam dùng cho mẹ trong thời gian mang thai hoặc cho con bú vẫn chưa xác định. Piroxicam ức chế tổng hợp prostaglandin và giải phóng qua sự ức chế có hồi phục của enzym cyclooxygenase. Với tác dụng này, như các thuốc chống viêm không steroid khác, có liên quan đến sự gia tăng thời gian chuyển dạ, kéo dài thời gian mang thai ở động vật có thai khi dùng thuốc ở cuối thai kỳ. Piroxicam còn có tác dụng trên hệ tim mạch thai nhi (nguy cơ đông ống động mạch), nên chống chỉ định dùng piroxicam trong 3 tháng cuối thai kỳ. Sự khó khăn trong chuyển dạ và kéo dài thời gian mang thai làm tăng nguy cơ chảy máu ở cả mẹ và con.

Do piroxicam ức chế tổng hợp prostaglandin nên có thể gây tác dụng có hại cho phụ nữ mang thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sảy thai tự nhiên sau khi dùng các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin ở đầu thai kỳ. Ở động vật, dùng các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh làm tăng nguy cơ mất khả năng trước và sau khi thụ tinh. Piroxicam không nên dùng trong 3 tháng đầu và giữa của thai kỳ hoặc gần lúc chuyển dạ trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú:

Một nghiên cứu cho thấy piroxicam xuất hiện trong sữa mẹ khoảng 1 - 3 % nồng độ trong huyết tương của người mẹ. Không có sự tích tụ piroxicam trong sữa mẹ khi dùng trong 52 ngày. Không khuyến cáo dùng piroxicam cho mẹ trong thời gian cho con bú do độ an toàn trên lâm sàng chưa được xác định.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn hoa mắt, chóng mặt, chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác. Vì vậy, thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

- Thuốc kháng acid: Dùng piroxicam đồng thời với các chất kháng acid không ảnh hưởng tới nồng độ của piroxicam trong huyết tương.

- Thuốc chống đông máu: Piroxicam có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu, như warfarin. Do đó, nên tránh dùng đồng thời piroxicam với thuốc chống đông máu như warfarin.

- Thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRI): Tăng nguy cơ chảy máu dạ dày-ruột.

- Acid acetylsalicylic và các thuốc chống viêm không steroid khác: Piroxicam, giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, làm giảm kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu. Cần theo dõi tác dụng này khi xác định thời gian chảy máu.

Giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, tránh dùng đồng thời piroxicam với acid acetylsalicylic hoặc với các thuốc chống viêm không steroid khác, chế phẩm có chứa piroxicam khác vì không có dữ liệu đầy đủ cho thấy việc kết hợp là tốt hơn so với dùng đơn độc piroxicam, mà lại làm tăng tác dụng không mong muốn. Các nghiên cứu trên người cho thấy việc dùng đồng thời piroxicam và acid acetylsalicylic làm giảm nồng độ của piroxicam trong huyết tương đến 80 % giá trị bình thường. Các nghiên cứu trên nam giới cho thấy việc dùng đồng thời piroxicam và acid acetylsalicylic làm giảm nồng độ của piroxicam trong huyết tương đến 80 % giá trị bình thường.

- Glycosid tim: Piroxicam có thể làm trầm trọng thêm suy tim, giảm tốc độ lọc cầu thận GFR và tăng nồng độ glycosid trong huyết tương.

- Ciclosporin, tacrolimus: Tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu dạ dày.

- Digoxin, digitoxin: Dùng đồng thời piroxicam với digoxin hoặc piroxicam với digitoxin, không ảnh hưởng đến nồng độ của cả hai thuốc trong huyết tương.

- Thuốc lợi tiểu: Piroxicam có thể gây giữ nước, natri và kali, có thể ảnh hưởng đến hoạt động bài tiết natri niệu của thuốc lợi tiểu. Cần lưu ý tính chất này khi điều trị những bệnh

nhân suy tim hoặc tăng huyết áp do những bệnh này có thể làm xấu hơn tình trạng bệnh.

- Thuốc có liên kết protein cao:Vi liên kết protein cao, piroxicam có thể đẩy các thuốc khác ra khỏi protein của huyết tương. Cần theo dõi chặt chẽ để điều chỉnh liều dùng cho phù hợp.

- Lithi: Piroxicam làm tăng nồng độ ổn định của lithi trong huyết tương, vì vậy cần theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi trong huyết tương khi bắt đầu điều trị, điều chỉnh và ngưng dùng piroxicam khi cần thiết.

- Giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, có thể tương tác với các loại thuốc/nhóm thuốc điều trị sau:

+ Thuốc hạ huyết áp: Đối kháng với tác dụng hạ huyết áp.

+ Methotrexat: Giảm bài tiết của methotrexat, có thể dẫn đến ngộ độc cấp tính.

+ Kháng sinh nhóm quinolon: Tăng nguy cơ co giật.

+ Mifepriston: Piroxicam sẽ ảnh hưởng đến tác dụng gây sảy thai thông qua mifepriston.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc dùng đường uống, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

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

Tiêu hóa:

- Đây là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất nhưng trong hầu hết các trường hợp thì không ảnh hưởng đến liệu trình điều trị. Đánh giá khách quan về niêm mạc dạ dày và mất máu ở ruột cho thấy liều 20 mg/ngày, uống một lần hoặc chia liều, ít gây kích ứng hơn một cách đáng kể trên đường tiêu hóa so với acid acetylsalicylic.

- Một số nghiên cứu dịch tễ học cho thấy piroxicam làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa so với một số thuốc chống viêm không steroid khác, nhưng nguy cơ này chưa được xác nhận trong tất cả các nghiên cứu. Liều dùng trên 20 mg/ngày (hơn vài ngày so với thời gian điều trị) có thể gây tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa, đôi khi xảy ra ở liều thấp.

Phù, tăng huyết áp và suy tim:

- Đã có báo cáo piroxicam gây phù, tăng huyết áp và suy tim. Cần lưu ý khả năng gây suy tim sung huyết ở những bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân có chức năng tim bị tổn thương. - Thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy piroxicam (đặc biệt ở liều cao và điều trị lâu dài) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ huyết khối động mạch (như nhồi máu cơ tim hay đột quỵ).

Chức năng gan:

Những thay đổi cả thông số của chức năng gan khác nhau đã được quan sát. Mặc dù những phản ứng này hiếm gặp, nhưng nếu các bất thường chức năng gan kéo dài hoặc xảy hơn, nếu phát triển các triệu chứng lâm sàng của bệnh gan hoặc nếu có biểu hiện toàn thân (như tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban...), nên ngưng dùng piroxicam.

Tác dụng không mong muốn khác:

Soi da ý mắt thường xuyên và khám đẹn không cho thấy bằng chứng thay đổi trên mắt.

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	<i>Thường gặp</i>	Thiếu máu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
	<i>Không rõ</i>	Thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết.
	<i>Không rõ</i>	Sốc phản vệ, bệnh huyết thanh.
Rối loạn hệ miễn dịch	<i>Thường gặp</i>	Biếng ăn, tăng đường huyết.
	<i>ít gặp</i>	Hạ đường huyết.
	<i>Không rõ</i>	Giữ nước.
Rối loạn tâm thần	<i>Không rõ</i>	Trầm cảm, bất thường về giấc mơ, ảo giác, mất ngủ, rối loạn tâm thần, thay đổi tính khí, bồn chồn.
	<i>Thường gặp</i>	Hoa mắt, đau đầu, ngủ lơ mơ, chóng mặt.
	<i>Không rõ</i>	Đị cảm.
Rối loạn hệ thần kinh	<i>Thường gặp</i>	Hoa mắt, đau đầu, ngủ lơ mơ, chóng mặt.
	<i>Không rõ</i>	Đị cảm.
Rối loạn về mắt	<i>ít gặp</i>	Nhìn mờ.
	<i>Không rõ</i>	Mắt bị kích thích, sưng mắt.
Rối loạn tiền đình, tai và tai trong	<i>Thường gặp</i>	Ù tai.
	<i>Không rõ</i>	Giảm thính lực.
Rối loạn trên tim	<i>ít gặp</i>	Đánh trống ngực.
	<i>Không rõ</i>	Suy tim, huyết khối nghẽn động mạch.
Rối loạn mạch máu	<i>Không rõ</i>	Viêm mạch, tăng huyết áp.
	<i>Không rõ</i>	Co thắt phế quản, khó thở, chảy máu cam.
Rối loạn tiêu hóa	<i>Thường gặp</i>	Khó chịu ở bụng, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đau vùng thượng vị, đầy hơi, buồn nôn, nôn, khó tiêu.
	<i>ít gặp</i>	Viêm miệng.
	<i>Không rõ</i>	Viêm dạ dày, chảy máu đường tiêu hóa (bao gồm nôn ra máu và phân đen có máu), viêm tụy, thủng hoặc loét dạ dày.
	<i>Không rõ</i>	Viêm gan gây tử vong, vàng da.
Rối loạn thận và tiết niệu	<i>Hiếm gặp</i>	Viêm thận kẽ, hội chứng thận hư, suy thận, hoại tử nhu thận.
	<i>Thường gặp</i>	Ngứa, phát ban.
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Rất hiếm gặp</i>	Phản ứng trên da nghiêm trọng (hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì gây độc (TEN)).
	<i>Không rõ</i>	Rụng tóc, phù, viêm da tróc vảy, hồng ban đa dạng, ban xuất huyết không kèm giảm tiểu cầu (Henoch-Schoenlein), bong móng, mẩn cảm ánh sáng, mề đay, ban bong nước.
	<i>Không rõ</i>	Giảm khả năng sinh sản ở nữ.
Rối loạn tuyến vú và hệ sinh sản	<i>Thường gặp</i>	Phù nề (chủ yếu là mắt cá chân).
	<i>Không rõ</i>	Khó chịu.
Xét nghiệm	<i>Thường gặp</i>	Tăng nồng độ transaminase huyết thanh, tăng cân.
	<i>Không rõ</i>	Xét nghiệm kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính, giảm cân, giảm huyết cầu tố và hematocrit không liên quan đến chảy máu dạ dày-ruột.



102089

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không rõ (không được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hướng dẫn cách xử tríADR:

- Bác sỹ cần theo dõi thường xuyên người bệnh về những dấu hiệu của hội chứng loét và chảy máu đường tiêu hóa, thông báo cho họ theo dõi sát những dấu hiệu đó. Nếu xảy ra, thì phải ngưng thuốc.

- Những người bệnh đang dùng thuốc mà có rối loạn thị lực cần được kiểm tra, đánh giá về mắt.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Trong trường hợp quá liều piroxicam, điều trị hỗ trợ và triệu chứng được chỉ định. Các nghiên cứu chỉ ra rằng uống than hoạt có thể làm giảm tái hấp thu piroxicam, do đó làm giảm lượng thuốc còn lại.

Mặc dù cho đến nay chưa có nghiên cứu nào chỉ ra rằng thẩm phân máu là không hữu ích trong việc tăng cường loại bỏ piroxicam, thuốc gần rất mạnh với protein huyết tương. Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid (NSAID).

Mã ATC: M01AC01.

Piroxicam là một thuốc chống viêm không steroid, có tác dụng giảm đau và hạ sốt. Ở động vật thí nghiệm, piroxicam có thể ức chế phù, ban đỏ, tăng sinh mô, sốt và đau. Hiệu quả trên tất cả các nguyên nhân của viêm. Có chế tác dụng của thuốc chưa được rõ, các nghiên cứu độc lập *in-vitro* cũng như *in-vivo* cho thấy piroxicam tác động trên một số giai đoạn của đáp ứng miễn dịch và viêm thông qua:

- Ức chế tổng hợp prostanoide, bao gồm cả prostaglandin thông qua sự ức chế có hồi phục enzym cyclooxygenase.
- Ức chế kết tập bạch cầu trung tính.
- Ức chế tế bào bạch cầu đa nhân và đơn nhân di chuyển đến vùng viêm.
- Ức chế enzym lysosom được giải phóng từ tế bào bạch cầu bị kích thích.
- Giảm sản xuất yếu tố dạng thấp trong hoạt dịch và toàn thân ở bệnh nhân bị viêm khớp dạng thấp có huyết thanh dương tính.

Piroxicam không tác động bằng kích thích trực tuyến – trên thận. Các nghiên cứu *in-vitro* cho thấy piroxicam không có tác dụng ổn định thì trên chuyển hóa sụn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Piroxicam được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa hoặc trực tràng. Thức ăn làm giảm nhẹ tốc độ hấp thu nhưng không làm thay đổi mức độ hấp thu thuốc sau khi uống. Thời gian bán thải của thuốc trong huyết tương khoảng 50 giờ ở nam giới và nồng độ ổn định của thuốc được duy trì cả ngày ở liều một lần mỗi ngày. Khi điều trị liên tục với liều 20 mg/ngày trong 1 năm, nồng độ thuốc trong máu tương tự như nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định.

- Nồng độ thuốc trong huyết tương tỷ lệ tương ứng với liều 10 mg và 20 mg, thường đạt nồng độ đỉnh trong 3 - 5 giờ sau khi uống thuốc. Với liều đơn 20 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương là 1,5 - 2 mcg/ml, trong khi nồng độ tối đa trong huyết tương, sau khi uống liều lặp lại 20 mg/ngày, thường ổn định ở 3 - 8 mcg/ml. Hầu hết các bệnh nhân đạt nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định trong 7 - 12 ngày.

- Phác đồ điều trị với liều tấn công 40 mg/ngày trong 2 ngày đầu tiên, sau đó 20 mg/ngày cho tới tỷ lệ cao (khoảng 76 %) của nồng độ ở trạng thái ổn định đạt được ngay sau liều thứ hai. Nồng độ ở trạng thái ổn định, diện tích dưới đường cong và thời gian bán thải tương tự như khi điều trị liều 20 mg/ngày.

- Một nghiên cứu so sánh dùng đa liều về sinh khả dụng của dạng tiêm với dạng viên nang uống cho thấy sau khi tiêm bắp piroxicam, nồng độ trong huyết tương cao hơn đáng kể so với nồng độ đạt được trong 45 phút sau khi uống viên nang và ngày đầu tiên, trong 30 phút sau khi uống vào ngày thứ hai và 15 phút sau khi uống vào ngày thứ bảy. Hai dạng bào chế thuốc đều tương đương sinh học.

- Một nghiên cứu so sánh dùng đa liều về được động học và sinh khả dụng của dạng viên nén phân tán với dạng viên nang uống cho thấy sau khi uống một lần mỗi ngày trong 14 ngày, thời gian đạt nồng độ trung bình của piroxicam trong huyết tương của viên nang và viên nén phân tán gần như giống nhau. Không có khác biệt đáng kể giữa các giá trị trung bình C_{max} C_{min}, T_{1/2} hoặc T_{max} ở trạng thái ổn định. Nghiên cứu này kết luận piroxicam dạng viên nén phân tán là tương đương sinh học với viên nang sau khi dùng liều một lần mỗi ngày. Nghiên cứu liều đơn chứng minh tương đương sinh học khi uống cùng hoặc không có nước.

- Piroxicam được chuyển hóa rộng rãi và dưới 5 % liều hàng ngày được thải trừ theo nước tiểu và phần ở dạng không thay đổi. Chuyển hóa chủ yếu của piroxicam qua trung gian cytochrom P₄₅₀ CYP 2C9 ở gan. Đường chuyển hóa quan trọng là hydroxyl hóa vòng pyridin, tiếp theo là liên hợp với acid glucuronic và thải trừ theo nước tiểu.

- Bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ có chuyển hóa của CYP 2C9 kém dựa trên tiền sử/kinh nghiệm với các chất nền khác của CYP 2C9 nên thận trọng khi dùng piroxicam vì nồng độ của piroxicam có bất thường do giảm độ thanh thải do chuyển hóa.

Dược di truyền học:

Hoạt tính của CYP 2C9 giảm ở người có đa hình di truyền, ví dụ người đồng hợp tử với đa hình CYP 2C9*2 và CYP 2C9*3. Trong 2 nghiên cứu đơn liều, những người có kiểu gen CYP 2C9*1/*2 (n = 9), CYP 2C9*1/*3 (n = 9) và CYP 2C9*3/*3 (n = 1) cao hơn lần lượt là 1,7; 1,7; và 5,3 lần so với những người có kiểu gen chuyển hóa bình thường và cao hơn những người có kiểu gen CYP 2C9*1/*1 (n = 17, có kiểu gen chuyển hóa bình thường). Giá trị trung bình của thời gian bán thải ở những người có kiểu gen CYP 2C9*1/*3 (n = 9) và CYP 2C9*3/*3 (n = 1) cao hơn lần lượt là 1,7 và 8,8 lần so với những người có kiểu gen CYP 2C9*1/*1 (n = 17). Ước tính tần suất xuất hiện của kiểu gen *3/*3 là 0% đến 5,7 % ở các nhóm dân tộc khác nhau.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 3 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.