

Viên nén Piroxicam 20 mg

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

1. Tên thuốc: PAINNIL

2. Thành phần: Mỗi viên nén có chứa:

- Thành phần hoạt chất: Piroxicam 20 mg.
- Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, povidon K30, bột talc, magnesi stearat.

3. Dạng bào chế: Viên nén.

- *Mô tả sản phẩm:* Viên nén phẳng dẹt, không bao, màu trắng đến hơi vàng nhạt, cấu trúc đồng nhất, một mặt có vạch chia ở giữa, viên viên trơn nhẵn.
Không bẻ viên thuốc theo vạch chia để chia liều.

4. Chỉ định

Piroxicam là thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được chỉ định để giảm các triệu chứng do viêm xương khớp (bao gồm cả thoái hóa khớp), viêm khớp dạng thấp hoặc viêm cột sống dính khớp.

Quyết định kê đơn piroxicam nên dựa trên đánh giá nguy cơ tổng thể của từng bệnh nhân (xem mục Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

5. Liều dùng, cách dùng

Liều dùng

Chỉ các bác sỹ có kinh nghiệm trong việc chẩn đoán và điều trị bệnh nhân mắc viêm khớp hoặc thoái hóa khớp mới được kê đơn dùng thuốc Pannil cho bệnh nhân.

Liều khuyến cáo tối đa mỗi ngày là 20 mg.

Nên dùng thuốc liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian điều trị ngắn nhất phù hợp với mục đích điều trị của người bệnh, để giảm thiểu tác dụng không mong muốn có thể xảy ra. Lợi ích và an toàn của người bệnh phải được đánh giá lại sau mỗi 14 ngày. Nếu cần thiết tiếp tục điều trị phải đánh giá lại thường xuyên.

Đã có báo cáo piroxicam có liên quan đến việc làm tăng nguy cơ biến chứng trên đường tiêu hóa, phải cân nhắc dùng kết hợp với các thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton), đặc biệt ở người cao tuổi.

Cần giám sát cẩn thận khi sử dụng thuốc ở người cao tuổi, bệnh nhân có thể chất yếu hoặc suy nhược cơ thể do khả năng chịu được các tác dụng không mong muốn kém hơn. Cũng như các thuốc NSAID khác, cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở người cao tuổi có kèm suy giảm chức năng thận, gan hoặc tim mạch.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Nên uống thuốc với một cốc nước trong bữa ăn.

Nếu bệnh nhân quên uống một liều thuốc, thì nên uống liều thuốc đã quên ngay khi nhớ ra. Nếu gần tới thời gian uống liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều quên dùng, và uống liều tiếp theo như bình thường. Không uống cùng lúc 2 liều.

Không có yêu cầu gì đặc biệt về việc xử lý thuốc sau khi sử dụng.

6. Chống chỉ định

- Có tiền sử loét dạ dày-ruột, chảy máu hoặc thủng ống tiêu hóa.
- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn tiêu hóa (viêm dạ dày hoặc ruột) dẫn tới rối loạn chảy máu như viêm loét đại tràng, bệnh Crohn's, ung thư ống tiêu hóa hoặc viêm túi thừa. Bệnh nhân bị loét dạ dày tiến triển hoặc xuất huyết tiêu hóa.
- Khi đang dùng NSAID khác, bao gồm thuốc NSAID ức chế chọn lọc COX-2 và acid acetylsalicylic với liều giảm đau.
- Khi đang dùng thuốc chống đông máu.
- Quá mẫn với piroxicam hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào có trong thuốc.
- Có tiền sử gặp các phản ứng nghiêm trọng ngoài da (không tính đến độ nghiêm trọng) với piroxicam, các NSAID khác hoặc với các thuốc khác, đặc biệt là các phản ứng ngoài da như: hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN).
- Khi đã có triệu chứng hen, polyp mũi, phù mạch hoặc mày đay trong khi dùng aspirin hoặc các thuốc NSAID khác.
- Suy tim nặng.
- 3 tháng cuối thai kỳ ở phụ nữ có thai.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu khi dùng thuốc liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian điều trị ngắn nhất để kiểm soát các triệu chứng.

Lợi ích và an toàn của người bệnh phải được đánh giá lại định kỳ và phải ngừng dùng thuốc ngay lập tức khi thấy xuất hiện các phản ứng đầu tiên ở da hoặc trên đường tiêu hóa.

Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa, nguy cơ loét, chảy máu và thủng đường tiêu hóa:

Cũng giống như các thuốc NSAID khác, piroxicam có thể gây các phản ứng nghiêm trọng trên đường tiêu hóa như chảy máu, loét và thủng dạ dày, ruột non hoặc ruột già, và có thể dẫn đến tử vong. Ở các bệnh nhân đang dùng các thuốc NSAID, những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng này có thể xảy ra bất cứ thời điểm nào, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo.

Dùng NSAID trong thời gian ngắn và kéo dài đều làm tăng nguy cơ gặp phải các phản ứng nghiêm trọng trên đường tiêu hóa. Bằng chứng từ các nghiên cứu quan sát cho thấy việc sử dụng piroxicam, cũng như các thuốc NSAID khác có thể liên quan đến nguy cơ cao gây độc tính nghiêm trọng trên đường tiêu hóa.

Đối với những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ xuất hiện các phản ứng nghiêm trọng trên đường tiêu hóa, chỉ dùng piroxicam sau khi cân nhắc cẩn thận.

Phải cân nhắc cẩn thận dùng kết hợp với các thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton).

Các biến chứng nghiêm trọng trên đường tiêu hóa

Các đối tượng bệnh nhân được xác định có yếu tố nguy cơ:

Nguy cơ xuất hiện các biến chứng nghiêm trọng trên đường tiêu hóa tăng theo độ tuổi. Ở bệnh nhân trên 70 tuổi có nguy cơ cao gặp phải các biến chứng này. Không dùng thuốc cho các bệnh nhân trên 80 tuổi.

Tăng nguy cơ xuất hiện các biến chứng nghiêm trọng trên đường tiêu hóa ở các bệnh nhân đang dùng đồng thời với các thuốc corticosteroid đường uống, thuốc ức chế sự tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI), hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu (như acid acetylsalicylic liều thấp). Cũng như các thuốc NSAID khác, phải cân nhắc dùng kết hợp với các thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) khi điều trị với piroxicam trên những bệnh nhân có nguy cơ.

Cần cảnh báo các dấu hiệu và triệu chứng về loét và/hoặc chảy máu đường tiêu hóa trong quá trình dùng piroxicam cho bệnh nhân và bác sỹ được biết. Bệnh nhân phải thông báo khi xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào mới hoặc bất thường ở bụng trong quá trình dùng thuốc. Trong quá trình dùng thuốc, nếu nghi ngờ xuất hiện biến chứng trên đường tiêu hóa, phải ngừng sử dụng piroxicam ngay lập tức và cần cân nhắc để làm thêm đánh giá lâm sàng và điều trị hỗ trợ.

Cần theo dõi và thận trọng khi dùng thuốc ở các bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết từ nhẹ đến vừa, vì đã có báo cáo gặp hiện tượng ứ nước và phù liên quan đến việc dùng các thuốc NSAID.

Ở các bệnh nhân bị tăng huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên (PAD), và/hoặc bệnh mạch máu não, chỉ dùng piroxicam sau khi cân nhắc cẩn thận. Cũng phải cân nhắc cẩn thận trước khi bắt đầu điều trị trong thời gian dài với piroxicam ở các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ mắc các bệnh về tim mạch (như: tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc).

Dựa trên dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy việc dùng một số thuốc NSAID (đặc biệt khi dùng liều cao và trong thời gian kéo dài) có liên quan đến việc làm tăng nguy cơ xuất hiện huyết khối động mạch với tỷ lệ nhỏ (như: nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Không có đầy đủ các dữ liệu, nguy cơ trên có thể xuất hiện khi dùng piroxicam.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có tiền sử mắc hen phế quản (xem mục **Chống chỉ định**).

Ở các 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, phải thận trọng khi dùng piroxicam ở các bệnh nhân này do chuyển hóa CYP2C9 kém có thể làm giảm độ thanh thải của piroxicam dẫn đến tăng cao bất thường nồng độ thuốc trong máu (xem mục **Đặc tính dược động học**).

Phản ứng ở da

Đã có báo cáo về các phản ứng ở da đe dọa đến tính mạng (như: hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)) khi dùng piroxicam.

Bệnh nhân phải cân theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng của các phản ứng xuất hiện trên da. Nguy cơ xảy ra SJS hoặc TEN với tỷ lệ cao nhất là trong những tuần đầu điều trị với thuốc.

Nếu xuất hiện các triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS hoặc TEN (như: phát ban da tiến triển thường xuất hiện mụn nước hoặc tổn thương niêm mạc), phải ngừng dùng piroxicam.

Việc kiểm soát tốt nhất SJS hoặc TEN là chẩn đoán sớm các triệu chứng và dấu hiệu, và ngừng sử dụng ngay lập tức với bất kỳ loại thuốc nghi ngờ nào. Tiên lượng tốt hơn có liên quan đến việc ngừng dùng thuốc sớm.

Không dùng piroxicam nếu bệnh nhân đã có tiền sử xuất hiện SJS hoặc TEN khi dùng piroxicam.

Hiếm có báo cáo về các phản ứng nghiêm trọng ở da, một vài phản ứng có thể dẫn đến tử vong như viêm da tróc vảy, hội chứng SJS, và TEN liên quan đến việc dùng các thuốc NSAID. Bằng chứng thu được từ các nghiên cứu quan sát được cho thấy dùng piroxicam làm xuất hiện các phản ứng nghiêm trọng ở da cao hơn các oxícám khác. Bệnh nhân xuất hiện các phản ứng nghiêm trọng này với tỷ lệ cao nhất trong giai đoạn mới bắt đầu điều trị, chủ yếu là trong tháng đầu dùng thuốc. Cần ngừng sử dụng piroxicam khi thấy xuất hiện các phản ứng đầu tiên của phát ban da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Cần thận trọng khi dùng piroxicam trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận, gan và tim mạch. Hiếm thấy các trường hợp thuốc NSAID có thể gây viêm thận kẽ, viêm cầu thận, hoại tử nhú thận và hội chứng thận hư. Các thuốc NSAID ức chế tổng hợp prostaglandin, là chất đóng vai trò hỗ trợ trong việc duy trì sự tưới máu ở thận trên những bệnh nhân giảm lưu lượng máu và thể tích máu đến thận; ở những bệnh nhân này khi sử dụng các thuốc NSAID có thể gây ra suy thận mất bù, sau đó có thể hồi phục lại trạng thái ban đầu khi ngừng điều trị với các thuốc NSAID. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất gặp phản ứng này là các bệnh nhân bị suy tim sung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư và rối loạn thận mạn tính; các bệnh nhân này phải được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị với các thuốc NSAID.

Đã có báo cáo gặp các phản ứng bất lợi về mắt trong thời gian dùng các thuốc NSAID, nên cần kiểm tra nhãn khoa trong thời gian dùng thuốc ở những bệnh nhân có vấn đề về thị giác.

Suy giảm khả năng sinh sản ở nữ giới

Sử dụng piroxicam có thể gây suy giảm khả năng sinh sản ở nữ giới, nên không khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ đang có ý định có thai. Cần cân nhắc không dùng piroxicam đối với phụ nữ gặp khó khăn trong quá trình thụ thai hoặc đang trong quá trình điều trị vô sinh.

Nguy cơ huyết khối tim mạch:

Các thuốc NSAID, không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột 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 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 piroxicam ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Thuốc có chứa tá dược lactose monohydrat, nên không dùng thuốc cho các bệnh nhân mắc các bệnh di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

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

- Phụ nữ có thai:

Trong các thử nghiệm trên động vật không quan sát thấy độc tính gây quái thai, nhưng sự an toàn khi dùng piroxicam cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú chưa được thiết lập. Piroxicam ức chế tổng hợp và giải phóng prostaglandin thông qua ức chế enzym cyclo-oxygenase có hồi phục. Giống như các thuốc NSAID khác, piroxicam có liên quan đến việc tăng tỷ lệ các ca đẻ khó và kéo dài thời gian mang thai trên động vật có thai khi dùng thuốc vào cuối giai đoạn thai kỳ. Các ảnh hưởng đã được biết đến của các thuốc NSAID trên hệ thống tim mạch của thai nhi (như: nguy cơ gây đóng ống động mạch thai nhi), do vậy chống chỉ định dùng piroxicam trong 3 tháng cuối thai kỳ. Piroxicam còn ức chế chuyển dạ đẻ và kéo dài quá trình sinh đẻ kèm gia tăng hiện tượng chảy máu ở cả người mẹ và đứa trẻ sinh ra.

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ảnh hưởng có hại cho phụ nữ có thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy sau khi dùng các thuốc ức chế tổng hợp prostagladin ở giai đoạn sớm của thai kỳ làm tăng nguy cơ sảy thai tự nhiên. Trên động vật, dùng các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin dẫn đến tăng khả năng trứng không làm tổ ở tử cung. Không dùng các thuốc NSAID trong hai giai đoạn đầu của thai kỳ hoặc khi chuyển dạ đẻ, trừ trường hợp nếu lợi ích cho người mẹ vượt trội so với nguy cơ đối với thai nhi.

- Phụ nữ cho con bú:

Piroxicam bài tiết vào sữa mẹ khoảng 1-3 % so với nồng độ thuốc trong huyết tương. Khi dùng thuốc lên đến 52 ngày, không thấy có sự tích lũy của piroxicam trong sữa mẹ liên quan đến sự tích lũy của thuốc trong huyết tương. Tuy nhiên không dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú vì chưa xác định độ an toàn của thuốc khi dùng cho mẹ trong thời gian cho con bú.

- Khả năng sinh sản:

Dựa trên cơ chế tác dụng, dùng các thuốc NSAID (bao gồm cả piroxicam) có thể gây kéo dài hoặc ngăn chặn quá trình phóng noãn, ảnh hưởng này có liên quan đến hiện tượng vô sinh ở một số phụ nữ. Cần cân nhắc không dùng các thuốc NSAID, bao gồm cả piroxicam đối với phụ nữ gặp khó khăn trong quá trình thụ thai hoặc đang trong quá trình điều trị vô sinh.

9. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Tác dụng không mong muốn như chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi và rối loạn thị giác có thể xảy ra sau khi dùng các thuốc NSAID. Không lái xe, vận hành máy móc nếu xuất hiện các tác dụng không mong muốn trên.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

• Tương tác:

Các thuốc kháng acid (antacid): sử dụng đồng thời với các antacid không ảnh hưởng tới nồng độ của piroxicam trong huyết tương.

Các thuốc chống đông máu: các thuốc NSAID, gồm cả piroxicam có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông máu (như: warfarin). Không sử dụng đồng thời piroxicam với các thuốc chống đông máu (như: warfarin) (xem mục **Chống chỉ định**).

Các thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc ức chế sự tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI): tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Aspirin và các thuốc NSAID khác: cũng giống như các thuốc NSAID khác, piroxicam làm giảm sự kết tập tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu. Cần lưu ý ảnh hưởng này khi xác định thời gian chảy máu cho bệnh nhân.

Không sử dụng đồng thời piroxicam với acid acetylsalicylic hoặc với các thuốc NSAID khác, do không đủ dữ liệu chứng minh khi dùng kết hợp sẽ đem lại hiệu quả tốt hơn dùng đơn độc piroxicam; không những thế, dùng kết hợp các thuốc này còn làm tăng nguy cơ gặp các phản ứng có hại. Các nghiên cứu trên người đã cho thấy rằng sử dụng đồng thời piroxicam và acid acetylsalicylic làm giảm nồng độ piroxicam trong huyết tương đến khoảng 80% so với nồng độ bình thường.

Các glycosid tim: các thuốc NSAID có thể làm nghiêm trọng hơn tình trạng suy tim, giảm tốc độ lọc cầu thận (GFR) và tăng nồng độ glycosid trong huyết tương.

Cyclosporin, tacrolimus: có thể làm tăng nguy cơ độc trên thận khi dùng đồng thời các thuốc NSAID với cyclosporin hoặc tacrolimus.

Cimetidin: kết quả của 2 nghiên cứu riêng biệt cho thấy có sự tăng nhẹ nhưng đáng kể sự hấp thu của piroxicam khi dùng đồng với cimetidin, tuy nhiên, không làm thay đổi đáng kể tốc độ thải trừ hoặc thời gian bán thải của piroxicam. Sự hấp thu của piroxicam tăng nhẹ hầu như không có ý nghĩa lâm sàng.

Các thuốc corticosteroid: tăng nguy cơ gây loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Digoxin, digitoxin: dùng đồng thời piroxicam với digoxin, hoặc digitoxin không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của các thuốc này.

Thuốc lợi tiểu: các thuốc NSAID có thể gây tích lũy natri, kali và nước trong cơ thể và có thể ảnh hưởng tới sự bài tiết natri qua nước tiểu của thuốc lợi tiểu. Các ảnh hưởng này có thể trầm trọng hơn khi dùng kết hợp các thuốc này trên những bệnh nhân bị các bệnh tim hoặc tăng huyết áp.

Các thuốc có liên kết protein cao: vì piroxicam liên kết với protein cao, do đó piroxicam có thể đẩy các thuốc khác ra khỏi protein của huyết tương. Cần theo dõi người bệnh chặt chẽ để điều chỉnh liều dùng của các thuốc cho phù hợp.

Lithi: đã có báo cáo các thuốc NSAID, bao gồm cả piroxicam làm tăng nồng độ ổn định của lithi trong huyết tương, vì vậy cần theo dõi chặt chẽ nồng độ của lithi trong huyết tương khi bắt đầu điều trị, khi lựa chọn liều hay khi ngừng dùng piroxicam.

Giống như các thuốc NSAID khác, piroxicam có thể tương tác với các thuốc/ các nhóm thuốc sau:

- Thuốc điều trị tăng huyết áp: giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc điều trị tăng huyết áp.
- Methotrexat: phải thận trọng vì piroxicam làm giảm độ thanh thải của methotrexat dẫn đến tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương, làm tăng độc tính của thuốc này, đặc biệt khi sử dụng liều cao.
- Các kháng sinh nhóm quinolon: có thể làm tăng nguy cơ gây co giật.
- Mifepriston: các thuốc NSAID có thể làm giảm hiệu quả để chấm dứt thai kỳ của mifepriston.

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

11. Tác dụng không mong muốn

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại: được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$) và chưa xác định được tần suất (chưa ước tính được dựa trên các dữ liệu hiện có);

Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Thường gặp	Thiếu máu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
Chưa xác định được tần suất	Thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Chưa xác định được tần suất	Phản ứng phản vệ, bệnh huyết thanh
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Chán ăn, tăng đường huyết
Ít gặp	Hạ đường huyết
Chưa xác định được tần suất	Giữ nước
Rối loạn tâm thần	
Chưa xác định được tần suất	Trầm cảm, ác mộng, ảo giác, mất ngủ, rối loạn tâm thần, thay đổi tính khí, bồn chồn
Rối loạn hệ thần kinh trung ương	
Thường gặp	Hoa mắt, chóng mặt, đau đầu, lơ mơ
Chưa xác định được tần suất	Dị cảm
Rối loạn về mắt	
Ít gặp	Nhìn mờ
Chưa xác định được tần suất	Mắt bị kích thích, sưng mắt
Rối loạn tai và tai trong	
Thường gặp	Ù tai
Chưa xác định được tần suất	Giảm khả năng nghe
Rối loạn tim mạch	
Ít gặp	Đánh trống ngực
Chưa xác định được tần suất	Suy tim
Rối loạn mạch máu	
Chưa xác định được tần suất	Viêm mạch, tăng huyết áp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Chưa xác định được tần suất	Co thắt phế quản, khó thở, chảy máu cam
Rối loạn hệ tiêu hóa	
Thường gặp	Khó tiêu, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, đau vùng thượng vị, đầy hơi, buồn nôn và nôn
Ít gặp	Viêm miệng
Chưa xác định được tần suất	Viêm dạ dày, chảy máu đường tiêu hóa (bao gồm cả nôn ra máu và đại tiện phân đen), viêm tụy, thủng và loét
Rối loạn gan mật	
Chưa xác định được tần suất	Viêm gan đôi khi gây tử vong, vàng da
Rối loạn thận và đường tiết niệu	
Hiếm gặp	Viêm thận kẽ, hội chứng thận hư, suy thận, hoại tử nhu thận
Rối loạn da và các mô dưới da	
Thường gặp	Ngứa, phát ban da
Rất hiếm gặp	Phản ứng có hại nghiêm trọng trên da: hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)
Chưa xác định được tần suất	Rụng tóc, phù mạch, viêm da tróc vảy, hồng ban đa dạng, xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (ban xuất huyết Henoch-Schoenlein (HSP)), bong tróc móng, nhạy cảm với ánh sáng, mày đay, nổi bóng nước
Rối loạn sinh sản và ở vú	
Chưa xác định được tần suất	Suy giảm khả năng sinh sản ở nữ giới
Các rối loạn toàn thân và vị trí dùng thuốc	
Thường gặp	Phù tại vị trí dùng thuốc (chủ yếu tại mắt cá chân)
Chưa xác định được tần suất	Khó chịu
Xét nghiệm	
Thường gặp	Tăng nồng độ transaminase huyết thanh, tăng cân
Chưa xác định được tần suất	Kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính, giảm cân, giảm hemoglobin và hematocrit không liên quan đến chảy máu đường tiêu hóa

Trên đường tiêu hóa: các tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa là thường gặp nhất, tuy nhiên phần lớn các tác dụng không mong muốn không cản trở liệu trình điều trị.

Các đánh giá khách quan về sự hình thành lớp niêm mạc dạ dày và xuất huyết đường ruột cho thấy khi dùng piroxicam 20 mg mỗi ngày đơn liều hoặc chia liều đều ít gây kích thích đường tiêu hóa hơn khi dùng aspirin.

Một số nghiên cứu dịch tễ học cho thấy dùng piroxicam có liên quan đến các phản ứng có hại trên đường tiêu hóa với nguy cơ cao hơn một số thuốc NSAID khác, nhưng nguy cơ này chưa được khẳng định trong tất cả các nghiên cứu. Liều dùng vượt quá 20 mg mỗi ngày (trong thời gian nhiều hơn vài ngày) có thể làm tăng nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa, nhưng đôi khi các tác dụng không mong muốn này có thể xảy ra ngay khi dùng liều thấp hơn (xem phần **Liều dùng, cách dùng**).

Phù, tăng huyết áp, và suy tim: đã được báo cáo liên quan đến việc dùng thuốc NSAID. Cần lưu ý khi dùng thuốc ở người cao tuổi hoặc các bệnh nhân bị tổn thương chức năng tim mạch, do thuốc có thể gây suy tim sung huyết trên các đối tượng này.

Thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc dùng một số thuốc NSAID (đặc biệt khi dùng liều cao và trong thời gian dài) có thể tăng nguy cơ huyết khối tim mạch (ví dụ: nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ).

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

Chức năng gan: đã quan sát thấy các thay đổi chỉ số liên quan đến chức năng gan. Các thay đổi này rất hiếm khi xảy ra, tuy nhiên nếu chức năng gan bất thường xuất hiện hoặc diễn biến các xét nghiệm chức năng gan bất thường xuất hiện hoặc diễn biến xuất đi, hoặc nếu các triệu chứng lâm sàng phù hợp với sự tiến triển của các bệnh về gan, hoặc nếu xuất hiện các phản ứng toàn thân (ví dụ: tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban da, ...), thì cần ngừng sử dụng piroxicam ngay lập tức.

Các phản ứng có hại khác: trong thời gian dùng thuốc có thể gặp một số thay đổi về mắt, cần định kỳ kiểm tra nhãn khoa.

12. Quá liều và cách xử trí

- Triệu chứng: không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.
- Xử trí: trong trường hợp quá liều, cần phải điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Các nghiên cứu cho thấy rằng uống than hoạt có thể làm giảm hấp thu và tái hấp thu piroxicam có hiệu quả và như vậy sẽ làm giảm lượng thuốc còn lại trong cơ thể. Mặc dù không có nghiên cứu nào được thực hiện cho đến nay, việc thẩm tách máu là không thể loại bỏ piroxicam, do thuốc liên kết mạnh với protein huyết tương.

13. Đặc tính dược lực học

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

Mã ATC: M01AC01.

Piroxicam là thuốc chống viêm không steroid (NSAID), thuộc nhóm oxamic. Thuốc có tác dụng chống viêm, giảm đau và hạ sốt. Trên các nghiên cứu trên động vật cho thấy piroxicam có thể giảm phù, ban đỏ, sự tăng sinh mô, sốt và đau. Thuốc có tác dụng chống viêm đối với tất cả các kiểu viêm. Cơ chế tác dụng của thuốc chưa được rõ. Các nghiên cứu độc lập trên *in vitro* cũng như trên *in vivo*, piroxicam tác động đến một số giai đoạn trong phản ứng miễn dịch và viêm thông qua:

- Ức chế tổng hợp prostaglandin ở các mô cơ thể bằng cách ức chế enzym cyclo-oxygenase.
- Ức chế hoạt hóa các bạch cầu đa nhân trung tính.
- Ức chế sự di chuyển của các bạch cầu đa nhân (PMN) và bạch cầu mono tới vị trí viêm.
- Ức chế giải phóng enzym lysosomal từ các tế bào bạch cầu bị kích thích.
- Giảm sản xuất các yếu tố dạng thấp toàn thân và trong hoạt dịch ở các bệnh nhân bị viêm khớp dạng thấp huyết thanh dương tính.
- Piroxicam không tác động bằng kích thích trực tiếp tuyến yên – thượng thận. Các nghiên cứu *in vitro* không có thấy bất kỳ phản ứng có hại nào trên chuyển hóa sụn.

14. Đặc tính dược động học

Piroxicam được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Thức ăn làm giảm nhẹ tốc độ hấp thu nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu thuốc khi dùng đường uống. Khi dùng liều duy nhất mỗi ngày, thời gian bán thải trong huyết tương xấp xỉ 50 giờ ở nam giới và nồng độ ổn định trong huyết tương được duy trì trong suốt cả ngày. Khi điều trị liên tục với liều 20 mg/ngày trong vòng 1 năm, nồng độ trong máu cũng tương tự như nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định.

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

Liều khởi đầu điều trị là 40 mg mỗi ngày trong 2 ngày đầu tiên, sau đó dùng liều 20 mg mỗi ngày, cho tỷ lệ cao (khoảng 76%) nồng độ thuốc ổn định trong huyết tương đạt được ngay sau khi dùng liều thứ 2. Nồng độ ở trạng thái ổn định, diện tích dưới đường cong (AUC) và thời gian bán thải cũng tương tự như khi dùng liều 20 mg mỗi ngày.

Piroxicam được chuyển hóa hoàn toàn và được thải trừ dưới 5% dưới dạng không đổi qua nước tiểu và phân. Piroxicam chuyển hóa với sự xúc tác chủ yếu của cytochrom P450 CYP2C9 ở gan. Một con đường chuyển hóa quan trọng của piroxicam là hydroxyl – hóa nhân pyridin của chuỗi bên của piroxicam, tiếp theo là liên hợp với acid glucuronic, sau đó chất liên hợp này được thải theo nước tiểu.

Cần thận trọng khi dùng piroxicam ở 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, do chuyển hóa CYP2C9 kém có thể làm giảm độ thanh thải của piroxicam dẫn đến tăng cao bất thường nồng độ thuốc trong máu.

Dược di truyền học:

Hoạt tính của CYP2C9 bị giảm ở các cá nhân mắc bệnh đa hình di truyền, như đa hình CYP2C9*2 và CYP2C9*3. Dữ liệu hạn chế từ hai báo cáo được công bố cho thấy các đối tượng có kiểu gen dị hợp tử CYP2C9*1/*2 (n=9), dị hợp tử CYP2C9*1/*3 (n=9) và đồng hợp tử CYP2C9*3/*3 (n=1) cho thấy nồng độ piroxicam toàn thân cao hơn lần lượt là 1,7; 1,7 và 5,3 lần so với các đối tượng có CYP2C9*1/*1 (n=17, kiểu gen chuyển hóa bình thường) sau khi dùng một liều duy nhất qua đường uống. Giá trị thời gian bán thải trung bình của piroxicam đối với các đối tượng có kiểu gen CYP2C9*1/*3 (n=9) và CYP2C9*3/*3 (n=1) cao gấp 1,7 và 8,8 lần so với đối tượng có CYP2C9*1/*1 (n=17). Tần số xuất hiện kiểu gen đồng hợp tử *3/*3 được ước tính là 0% đến 5,7% ở các nhóm dân tộc khác nhau.

15. Quy cách đóng gói

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén.

16. Điều kiện bảo quản

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì gốc.

17. Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tiêu chuẩn chất lượng

Nhà sản xuất.

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

S.C. SLAVIA PHARM S.R.L.

B-dul Theodor Pallady nr. 44C, sector 3, cod 032266, Bucuresti, Rumani.