https://trungtamthuoc.com/

Rx

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
BRAWNIME

- *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.*
- *Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*
- *Để thuốc xa tầm tay trẻ em.*
- *Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.*

1. Tên thuốc: BRAWNIME

2. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén không bao chứa

Thành phần hoạt chất:

Meloxicam 7,5 mg

Thành phần tá dược:

Magnesi stearat, lactose monohydrat, povidon (K-30), natri starch glycolat (loại A), tinh bột ngô, talc tinh khiết, natri lauryl sulfat, croscarmellose natri, silic keo khan, natri bicarbonate khan.

3. Dạng bào chế: Viên nén không bao

Mô tả: Viên nén không bao hình tròn, màu vàng sáng, phẳng, một mặt có khía.

4. Chỉ định:

- Điều trị ngắn hạn triệu chứng đợt cấp của bệnh thoái hóa khớp
- Điều trị dài hạn triệu chứng viêm khớp dạng thấp hoặc viêm cột sống dính khớp.

5. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng :

Dùng đường uống.

Nên uống toàn bộ liều hàng ngày trong 1 lần cùng với nước, dùng trong bữa ăn.

Liều dùng:

Có thể giảm thiểu tác dụng không mong muốn của thuốc bằng cách sử dụng liều tối thiểu có hiệu quả điều trị trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng.

Nên định kì đánh giá lại mức độ cần thiết phải điều trị giảm triệu chứng và đáp ứng của bệnh nhân với thuốc, đặc biệt là ở bệnh nhân thoái hóa khớp.

Đợt cấp của bệnh thoái hóa khớp: 7,5 mg, ngày 1 lần (1 viên 7,5mg).

Nếu cần, trong trường hợp tình trạng bệnh không được cải thiện, có thể tăng liều lên 15mg, ngày 1 lần (2 viên 7,5 mg).

Viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp: 15 mg, ngày 1 lần (2 viên 7,5 mg

Tùy theo đáp ứng điều trị, có thể giảm liều xuống 7,5mg, ngày một lần (1 viên 7,5mg).

KHÔNG ĐƯỢC SỬ DỤNG QUÁ LIỀU 15 MG/NGÀY.

Những đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn

https://trungtamthuoc.com/

Liều đề nghị để điều trị dài hạn viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp cho bệnh nhân cao tuổi là 7,5 mg/ngày. Bệnh nhân tăng nguy cơ gặp phản ứng bất lợi nên bắt đầu điều trị với liều 7,5 mg/ngày.

Bệnh nhân suy thận:

Ở bệnh nhân suy thận nặng phải thẩm phân máu, liều sử dụng không nên vượt quá 7,5 mg/ngày. Không cần giảm liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trên 25 mL/phút). Chống chỉ định với bệnh nhân suy thận nặng không thẩm phân máu.

Bệnh nhân suy gan:

Không cần giảm liều khi sử dụng cho bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình. Chống chỉ định với bệnh nhân suy gan nặng.

Trẻ em và thiếu niên:

Không nên sử dụng thuốc này cho trẻ em và thiếu niên dưới 16 tuổi.

Các dạng bào chế khác của meloxicam có thể thích hợp hơn với đối tượng này.

6. Chống chỉ định:

- Phụ nữ ở 3 tháng cuối của thai kỳ và đang cho con bú
- Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi
- Người quá mẫn với meloxicam hoặc bất kì thành phần nào của thuốc hay quá mẫn với các thuốc có tác dụng tương tự, như các NSAID, acid acetylsalicylic. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân tiến triển các triệu chứng hen phế quản, polyp mũi, phù mạch thần kinh hoặc mày đay sau khi sử dụng acid acetylsalicylic hoặc các NSAID khác.
- Người có tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa, liên quan đến việc sử dụng các NSAID trước đó.
- Loét/xuất huyết tiêu hóa tái phát (2 hoặc nhiều hơn 2 giai đoạn riêng biệt bị loét hoặc xuất huyết rõ ràng) thể hoạt động hoặc có tiền sử gặp phải tình trạng này.
- Người suy gan nặng.
- Người suy thận nặng không thẩm phân.
- Người xuất huyết tiêu hóa, có tiền sử xuất huyết mạch não hoặc các rối loạn xuất huyết khác.
- Người suy tim nặng.
- Meloxicam chống chỉ định trong điều trị đau quanh phẫu thuật sau phẫu thuật bắc cầu nối động mạch vành (CABG)

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Có thể giảm thiểu tác dụng không mong muốn của thuốc bằng cách sử dụng liều tối thiểu có hiệu quả điều trị trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng.

Không nên sử dụng quá liều đề nghị tối đa hàng ngày trong trường hợp không thu được tác dụng điều trị mong muốn. Cũng không nên sử dụng thêm một NSAID khác cùng với meloxicam do có thể làm tăng độc tính trong khi lợi ích điều trị vẫn chưa được chứng minh. Cần tránh sử dụng đồng thời meloxicam cùng với các NSAID khác, kể các các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase -2.

Meloxicam không thích hợp để điều trị cho những bệnh nhân cần giảm đau cấp tính.

https://trungtamthuoc.com/

Nếu tình trạng bệnh không được cải thiện sau vài ngày, nên đánh giá lại lợi ích lâm sàng của thuốc.

Phải tìm hiểu kĩ tiền sử viêm thực quản, viêm dạ dày và/hoặc loét tiêu hóa của bệnh nhân để đảm bảo rằng các tình trạng này đã được chữa khỏi hoàn toàn trước khi bắt đầu điều trị bằng meloxicam. Cần thường xuyên lưu ý nguy cơ tái phát ở những bệnh nhân điều trị bằng meloxicam có tiền sử gặp phải các tình trạng này.

Ảnh hưởng đến tiêu hóa:

Xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa, có thể dẫn đến tử vong đã được ghi nhận khi sử dụng tất cả các NSAID tại bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị, có hoặc không kèm theo các triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử gặp phải các biến cố nghiêm trọng ở đường tiêu hóa.

Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng tiêu hóa cao hơn khi tăng liều NSAID, ở bệnh nhân có tiền sử loét tiêu hóa, đặc biệt là trong trường hợp đã gặp phải các biến chứng xuất huyết hoặc thủng tiêu hóa và ở bệnh nhân cao tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu sử dụng mức liều thấp nhất sẵn có. Nên cân nhắc việc sử dụng kết hợp meloxicam cùng với các thuốc bảo vệ đường tiêu hóa (như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này cũng như ở bệnh nhân cần phải dùng đồng thời liều thấp aspirin hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ ở đường tiêu hóa.

Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc tiêu hóa, đặc biệt là người cao tuổi, cần thông báo cho bác sĩ bất kì triệu chứng bất thường nào ở đường tiêu hóa (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa), nhất là ở giai đoạn đầu điều trị.

Cần thận trọng khi sử dụng meloxicam cho những bệnh nhân đang dùng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết như heparin để điều trị bệnh lý hoặc khi dùng cho người cao tuổi, các thuốc chống đông như warfarin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác như acid acetylsalicylic ở các mức liều chống viêm (≥ 1g với từng liều hoặc ≥ 3g với tổng liều hàng ngày)

Nếu xảy ra tình trạng xuất huyết hoặc loét tiêu hóa ở bệnh nhân điều trị bằng meloxicam, cần ngừng thuốc.

Nên thận trọng khi sử dụng các NSAID cho bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh tiêu hóa (viêm đại tràng thể loét, bệnh Crohn) do có thể làm nặng thêm các tình trạng này.

Ảnh hưởng đến tim mạch và mạch não:

Cần có chế độ giám sát và đưa ra lời khuyên thích hợp cho những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim sung huyết mức độ nhẹ đến trung bình do tình trạng ứ dịch và phù đã được ghi nhận trong quá trình điều trị bằng NSAID.

Khuyến cáo theo dõi huyết áp trên lâm sàng ở những bệnh nhân có nguy cơ trước khi dùng thuốc và đặc biệt là khi bắt đầu điều trị bằng meloxicam.

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ cho thấy sử dụng một số NSAID như meloxicam (đặc biệt là khi dùng liều cao và trong thời gian dài) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gặp phải các biến cố huyết khối động mạch (thí dụ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Chưa có đủ dữ liệu để loại trừ nguy cơ này khi sử dụng meloxicam.

https://trungtamthuoc.com/

Chỉ nên sử dụng meloxicam cho những bệnh nhân có huyết áp chưa được kiểm soát, suy tim sung huyết, mắc bệnh tim thiếu máu đã được khẳng định, bệnh động mạch ngoại vi và/hoặc bệnh mạch não sau khi đã cân nhắc cẩn thận. Cũng cần cân nhắc trước khi bắt đầu điều trị dài ngày cho bệnh nhân mang các yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc).

Các phản ứng ở da:

Các phản ứng trên da gây nguy hiểm tính mạng như hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) đã được ghi nhận khi sử dụng meloxicam. Cần thông báo cho bệnh nhân biết về những dấu hiệu và triệu chứng của các tình trạng này và theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nguy cơ gặp phải SJS và TEN cao nhất là trong tháng đầu điều trị. Nếu các triệu chứng và dấu hiệu SJS hoặc TEN (như ban da tiến triển, thường kèm theo phồng rộp da hoặc tổn thương niêm mạc) xuất hiện hoặc phát hiện thấy bất kì dấu hiệu quá mẫn nào, cần ngừng điều trị bằng meloxicam. Việc kiểm soát SJS và TEN cho hiệu quả tốt nhất khi được chẩn đoán sớm và ngừng sử dụng ngay lập tức bất kì thuốc nào nghi ngờ là có liên quan đến các tình trạng này. Ngừng thuốc sớm thường dẫn đến tiên lượng tốt hơn. Nếu bệnh nhân đã bị SJS hoặc TEN khi sử dụng meloxicam, không được sử dụng lại meloxicam cho bệnh nhân này vào bất kì thời điểm nào.

Các phản ứng nghiêm trọng trên da, một số có thể dẫn đến tử vong, kể cả viêm da tróc vảy do sử dụng các NSAID đã được ghi nhận với tần suất rất hiếm gặp.

Các thông số biểu hiện chức năng gan và thận:

Tương tự như hầu hết các NSAID, tình trạng tăng nồng độ transaminase trong huyết thanh với tần suất ít gặp, tăng nồng độ bilirubin huyết thanh và các thông số biểu hiện chức năng gan khác, cũng như tăng nồng độ creatinin huyết thanh, nitơ urê máu và các rối loạn cận lâm sàng khác đã được ghi nhận. Phần lớn các tình trạng này chỉ xuất hiện thoáng qua và ở mức độ nhẹ. Nếu bất kì bất thường nào nêu trên có biểu hiện nghiêm trọng hoặc kéo dài dai dẳng, nên ngừng sử dụng meloxicam và tiến hành các biện pháp xử trí thích hợp.

Suy thận:

Do ức chế tác dụng giãn mạch của prostaglandin thận, NSAID có thể gây suy thận bằng cách làm giảm lọc cầu thận. Tác dụng bất lợi này phụ thuộc vào liều dùng. Khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều, cần giám sát cẩn thận việc tiểu tiện và chức năng thận ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau:

- Người cao tuổi.
- Sử dụng đồng thời các thuốc như thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng angiotensin-II, các sartan, thuốc lợi tiểu.
- Giảm thể tích tuần hoàn (bất kể nguyên nhân gì)
- Suy tim sung huyết.
- Hội chứng thận hư
- Bệnh thận Lupus.
- Rối loạn chức năng gan nặng (albumin huyết thanh < 25 g/L hoặc chỉ số Child-Pugh ≥ 10)

https://trungtamthuoc.com/

Trong các trường hợp hiếm gặp, NSAID có thể là nguyên nhân gây viêm thận kẽ, viêm cầu thận, hoại tử tủy thận hoặc hội chứng thận hư.

Liều meloxicam sử dụng cho bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối hoặc bệnh nhân thẩm phân máu không nên cao hơn 7,5mg. Không cần giảm liều cho bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến trung bình (bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trên 25 mL/phút).

Giữ natri, kali và nước:

Tình trạng giữ natri, kali và nước cũng như cản trở tác dụng đào thải natri của các thuốc lợi tiểu có thể xảy ra khi sử dụng các NSAID. Ngoài ra, tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc chống tăng huyết áp có thể giảm xuống. Từ đó, thuốc có thể thúc đẩy hoặc làm nặng thêm tình trạng phù, suy tim hoặc tăng huyết áp ở những bệnh nhân nhạy cảm. Do vậy, cần giám sát tình trạng bệnh nhân trên lâm sàng ở những đối tượng có nguy cơ.

Tăng kali máu:

Tăng kali máu có thể liên quan đến tình trạng đái tháo đường hoặc do sử dụng đồng thời các thuốc đã được biết là gây tăng nồng độ kali trong máu. Cần thường xuyên giám sát nồng độ kali trong các trường hợp này.

Những cảnh báo và thận trọng khác:

Bệnh nhân cao tuổi hoặc yếu sức thường có khả năng chịu đựng các phản ứng bất lợi kém hơn, do vậy cần giám sát cẩn thận khi dùng thuốc cho các đối tượng này. Tương tự như các NSAID khác, cần đặc biệt thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân mà chức năng thận, gan và tim thường suy giảm.

Bệnh nhân cao tuổi có tần suất gặp phải các phản ứng bất lợi do NSAID, đặc biệt là xuất huyết và thủng tiêu hóa có thể gây tử vong cao hơn so với các đối tượng khác.

Tương tự như các NSAID khác, meloxicam có thể che lấp các triệu chứng của tình trạng nhiễm khuẩn tiềm tàng.

Giống như khi sử dụng bất kì thuốc nào khác đã được biết là ức chế tổng hợp cyclooxygenase/prostaglandin, meloxicam có thể làm giảm khả năng sinh sản và không khuyến cáo sử dụng meloxicam cho phụ nữ dự định mang thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc mang thai hoặc đang được thăm khám về tình trạng vô sinh, nên cân nhắc ngừng sử dụng meloxicam.

Thành phần viên nén meloxicam có chứa lactose. Bệnh nhân mắc các bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng bất lợi đến việc mang thai và/hoặc sự phát triển của phôi/thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ cho thấy nguy cơ sẩy thai, dị tật tim và thoát vị rốn tăng lên khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn sớm của thai kì. Nguy cơ tuyệt đối xảy ra dị tật tim mạch tăng từ dưới 1% lên gần 1,5%. Nguy cơ này có thể tăng lên theo liều và thời gian điều trị. Ở động vật, sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin làm tăng nguy cơ mất phôi trước và sau làm tổ cũng như chết phôi-thai. Ngoài ra, tình trạng tăng tỉ lệ

https://trungtamthuoc.com/

nhiều loại dị dạng, kể cả dị dạng tim mạch đã được ghi nhận ở động vật sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành các cơ quan.

Trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kì, không nên sử dụng meloxicam trừ khi thực sự cần thiết. Nếu meloxicam được sử dụng cho phụ nữ dự định mang thai hoặc trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kì, cần dùng liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có thể.

Trong 3 tháng cuối của thai kì, tất cả các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ra các rối loạn sau đối với thai:

- Nhiễm độc tim phổi (với tình trạng đóng sớm ống động mạch và tăng áp phổi).
- Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận kèm theo thiểu ối.
- Các thuốc này cũng có thể gây ra các rối loạn sau với người mẹ và thai nhi tại thời điểm kết thúc quá trình mang thai:
- Có thể gây kéo dày thời gian chảy máu, là tác dụng chống kết tập tiểu cầu của NSAID ngay cả khi dùng liều rất thấp.
- Ức chế co tử cung gây chuyển dạ chậm hoặc kéo dài.

Do đó, chống chỉ định meloxicam trong 3 tháng cuối của thai kì.

Thời kỳ cho con bú

Mặc dù chưa có kinh nghiệm cụ thể về việc sử dụng meloxicam ở phụ nữ cho con bú, các NSAID đã được biết là tiết vào sữa mẹ. Do đó, chống chỉ định meloxicam ở phụ nữ cho con bú.

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

Chưa có nghiên cứu cụ thể nào về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, dựa trên đặc tính dược lực học của thuốc cũng như các phản ứng bất lợi đã được ghi nhận, meloxicam thường không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, khi gặp phải các tình trạng rối loạn thị giác hoặc buồn ngủ, chóng mặt hoặc các rối loạn thần kinh trung ương khác, bệnh nhân cần tránh lái xe hoặc vận hành máy móc.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được tiến hành trên người lớn.

Tương tác dược lực học:

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) khác và acid acetylsalicylic liều ≥ 3 g/ngày:

Không khuyến cáo phối hợp meloxicam cùng với các thuốc chống viêm không steroid khác, kể cả acid acetylsalicylic với các mức liều chống viêm (≥ 1g với từng liều hoặc ≥ 3g với tổng liều hàng ngày)

Corticosteroid (như glucocorticoid):

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời meloxicam cùng với corticosteroid do nguy cơ xuất huyết hoặc loét tiêu hóa tăng lên (xem mục Cảnh báo và thận trọng).

Các thuốc chống đông hoặc heparin sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi hoặc ở liều điều trị:

Nguy cơ xuất huyết tăng lên đáng kể do tác dụng ức chế chức năng tiểu cầu và gây tổn thương niêm mạc dạ dày-tá tràng. Các NSAID có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông như warfarin. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời NSAID cùng với các thuốc chống đông hoặc heparin ở bệnh nhân cao tuổi hoặc với liều điều trị bệnh lý.

https://trungtamthuoc.com/

Trong các trường hợp sử dụng heparin khác, cần thận trọng do nguy cơ xuất huyết tăng lên.
Cần giám sát cẩn thận trị số INR nếu bắt buộc phải phối hợp các thuốc này.
Các thuốc làm tan huyết khối và kháng tiểu cầu:
Nguy cơ xuất huyết tăng lên do tác dụng ức chế chức năng tiểu cầu và gây tổn thương niêm mạc dạ dày-tá tràng.
Các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRI):
Nguy cơ xuất huyết tiêu hóa tăng lên.
Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE và thuốc đối kháng angiotensin-II:
NSAID có thể làm giảm tác dụng của các thuốc lợi tiểu và các thuốc chống tăng huyết áp khác. Ở một số bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương (như bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi bị tổn thương chức năng thận), sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE hoặc thuốc đối kháng angiotensin-II cùng với các thuốc ức chế cyclooxygenase có thể làm xấu thêm chức năng thận, kể cả nguy cơ suy thận cấp, nhưng thường có thể hồi phục. Do đó, cần thận trọng khi phối hợp các thuốc này, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù đủ nước và cân nhắc giám sát chức năng thận sau khi bắt đầu phối hợp thuốc cũng như định kì sau đó.
Các thuốc chống tăng huyết áp khác (như thuốc chẹn beta):
Tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc chẹn beta có thể giảm (do ức chế prostaglandin với tác dụng giãn mạch).
Các thuốc ức chế calcineurin (như ciclosporin, tacrolimus):
Độc tính trên thận của các thuốc ức chế calcineurin có thể tăng lên khi sử dụng NSAID do tác dụng trên thận qua trung gian prostaglandin. Khi phối hợp các thuốc này, phải đánh giá chức năng thận. Khuyến cáo giám sát cẩn thận chức năng thận, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi.
Vòng tránh thai:
NSAID đã được ghi nhận là làm giảm hiệu quả của vòng tránh thai.
Tác dụng làm giảm hiệu quả của vòng tránh thai của NSAID đã được báo cáo trước đây nhưng cần được khẳng định thêm.
Tương tác dược động học (ảnh hưởng của meloxicam đến dược động học của các thuốc khác):
Lithium:
NSAID đã được ghi nhận là làm tăng nồng độ lithium trong máu (do làm giảm đào thải lithium qua thận), có thể đạt nồng độ ngộ độc. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời lithium và NSAID. Nếu cần phải phối hợp hai thuốc này, cần giám sát chặt chẽ nồng độ lithium trong huyết tương khi bắt đầu, điều chỉnh hoặc ngừng sử dụng meloxicam.
Methotrexat:
NSAID có thể làm giảm bài tiết methotrexate qua ống thận, từ đó gây tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương. Vì lý do này, ở những bệnh nhân đang dùng liều cao methotrexat (trên 15 mg/tuần), không khuyến cáo sử dụng đồng thời các NSAID.
Cần lưu ý đến nguy cơ xảy ra tương tác giữa các chế phẩm NSAID và methotrexat, kể cả ở bệnh nhân dùng liều thấp methotrexat, đặc biệt là bệnh nhân giảm chức năng thận. Trong trường hợp việc sử dụng phối hợp các thuốc này là cần thiết, cần giám sát số lượng tế bào máu và chức năng

https://trungtamthuoc.com/

thận. Cần thận trọng trong trường hợp sử dụng cả NSAID và methotrexat trong 3 ngày do nồng độ methotrexat trong huyết tương có thể tăng lên và làm tăng nguy cơ ngộ độc.

Mặc dù dược động học của methotrexat (liều 15 mg/tuần) không bị ảnh hưởng đáng kể, cần lưu ý độc tính của methotrexat trên huyết học có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời với NSAID.

Tương tác dược động học (ảnh hưởng của các thuốc khác đến dược động học của meloxicam):

Cholestyramin: Cholestyramin làm tăng đào thải meloxicam bằng cách gây gián đoạn tuần hoàn gan ruột, do đó độ thanh thải của meloxicam tăng 50% và thời gian bán thải giảm xuống 13 ± 3 giờ. Tương tác này có ý nghĩa lâm sàng.

Không phát hiện thấy tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng khi sử dụng đồng thời meloxicam với các thuốc kháng acid, cimetidin và digoxin.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

a) Mô tả chung

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ cho thấy sử dụng một số NSAID (đặc biệt là khi dùng liều cao và trong thời gian dài) có thể gây tăng nhẹ nguy cơ gặp phải các biến cố huyết khối động mạch (như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ)

Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được ghi nhận khi điều trị bằng NSAID.

Các tác dụng không mong muốn hay gặp nhất khi sử dụng NSAID là các phản ứng ở đường tiêu hóa. Loét, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa, đôi khi dẫn đến tử vong, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi có thể xảy ra. Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, đại tiện ra máu, nôn ra máu, viêm miệng thể loét, làm nặng thêm viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được ghi nhận sau khi sử dụng NSAID. Viêm dạ dày đã được báo cáo với tần suất ít gặp hơn.

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được đưa ra dưới đây dựa trên tần suất xuất hiện tương ứng của các phản ứng ghi nhận được trong trong 27 thử nghiệm lâm sàng với thời gian điều trị tối thiểu 14 ngày. Các thử nghiệm này được tiến hành trên tổng số 15.197 bệnh nhân, sử dụng liều uống hàng ngày là 7,5 hoặc 15mg meloxicam dạng viên nén hoặc viên nang trong thời gian tới 1 năm.

Các tác dụng không mong muốn ghi nhận được từ các báo cáo trong quá trình sản phẩm lưu hành cũng được tính đến.

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo các mức tần suất theo quy ước như sau:

Rất hay gặp (≥ 1/10), hay gặp (≥ 1/100, < 1/10); ít gặp (≥ 1/1.000, < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10.000, < 1/1.000); rất hiếm gặp (< 1/10.000), chưa rõ tần suất (chưa thể ước lượng được tần suất từ dữ liệu hiện có).

b) Các tác dụng không mong muốn

Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Ít gặp: thiếu máu.

Hiếm gặp: bất thường số lượng tế bào máu (như công thức bạch cầu), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Rất hiếm gặp: các trường hợp mất bạch cầu hạt đã được ghi nhận.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Ít gặp: các phản ứng dị ứng không phải phản vệ hoặc các phản ứng kiểu phản vệ.

https://trungtamthuoc.com/

Chưa rõ tần suất: phản vệ/các phản ứng kiểu phản vệ.

Rối loạn tâm thần:

Hiếm gặp: thay đổi khí sắc, ác mộng.

Chưa rõ tần suất: trạng thái lú lẫn, rối loạn định hướng.

Rối loạn hệ thần kinh:

Hay gặp: đau đầu.

Ít gặp: chóng mặt, ngủ gà.

Rối loạn ở mắt:

Hiếm gặp: rối loạn thị giác như mờ mắt; viêm kết mạc.

Rối loạn tai và thính giác:

Ít gặp: chóng mặt.

Hiếm gặp: ù tai.

Rối loạn tim:

Hiếm gặp: đánh trống ngực.

Suy tim đã được ghi nhận liên quan đến việc điều trị bằng NSAID.

Rối loạn mạch:

Ít gặp: tăng huyết áp, đỏ bừng.

Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất:

Hiếm gặp: hen phế quản ở những bệnh nhân dị ứng với acid acetylsalicylic hoặc các NSAID khác.

Rối loạn tiêu hóa:

Rất hay gặp: khó tiêu, buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi, tiêu chảy.

Ít gặp: xuất huyết tiêu hóa ẩn hoặc rõ ràng, viêm miệng, viêm dạ dày, ợ hơi.

Hiếm gặp: viêm đại tràng, loét dạ dày-tá tràng, viêm thực quản.

Rất hiếm gặp: thủng đường tiêu hóa.

Xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa đôi khi ở mức độ nghiêm trọng hoặc có thể gây nguy hiểm tính mạng, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi.

Rối loạn gan mật:

Ít gặp: rối loạn chức năng gan (như tăng transaminase hoặc bilirubin).

Rất hiếm gặp: viêm gan.

Rối loạn da và mô mềm:

Ít gặp: phù mạch, ngứa, phát ban.

Hiếm gặp: các phản ứng nghiêm trọng trên da: hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc đã được ghi nhận; mày đay.

Rất hiếm gặp: viêm da bọng nước, hồng ban đa dạng.

Chưa rõ tần suất: phản ứng nhạy cảm với ánh sáng.

Rối loạn thận và tiết niệu:

Ít gặp: giữ natri và nước, tăng kali máu, bất thường xét nghiệm chức năng thận (tăng creatinin và/hoặc urê huyết thanh).

Rất hiếm gặp: suy thận cấp, đặc biệt là ở bệnh nhân mang các yếu tố nguy cơ.

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn toàn thân và phản ứng tại vị trí sử dụng:

Ít gặp: phù, kể cả phù các chi dưới.

c) Thông tin về các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng và/hoặc hay gặp

Các trường hợp mất bạch cầu hạt rất hiếm gặp đã được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị bằng meloxicam và các thuốc có thể gây độc tủy xương khác.

d) Các phản ứng bất lợi chưa được ghi nhận với thuốc này, nhưng thường được chấp nhận là do các thuốc trong nhóm này gây ra

Tổn thương tổ chức thận có thể dẫn đến suy thận cấp: các trường hợp viêm thận kẽ, hoại tử ống thận cấp, hội chứng thận hư và hoại tử nhu mô thận đã được ghi nhận với tần suất rất hiếm gặp.

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

12. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Các triệu chứng quá liều NSAID thường giới hạn trong số các biểu hiện hôn mê, buồn ngủ, buồn nôn, nôn và đau thượng vị, thường có thể hồi phục khi điều trị hỗ trợ. Xuất huyết dạ dày có thể xảy ra. Ngộ độc nặng có thể dẫn đến tăng huyết áp, suy thận cấp, rối loạn chức năng gan, suy hô hấp, hôn mê, co giật, truỵ tim mạch và ngừng tim. Các phản ứng phản vệ đã được ghi nhận khi sử dụng liều điều trị của các NSAID và có thể gặp phải trong trường hợp quá liều.

Xử trí:

Cần xử trí bằng cách điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi xảy ra quá liều NSAID. Hiệu quả làm tăng tốc độ loại bỏ meloxicam liều 4g dùng theo đường uống của cholestyramin, dùng ngày 3 lần đã được chứng minh trong một thử nghiệm lâm sàng.

13. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid

Mã ATC: M01AC06

Meloxicam là thuốc chống viêm không steroid (NSAID) thuộc nhóm oxicam, có tác dụng chống viêm, giảm đau và hạ sốt.

Đặc tính chống viêm của meloxicam đã được chứng minh trên các mô hình viêm cổ điển. Tương tự như các NSAID khác, cơ chế tác dụng chính xác của meloxicam vẫn còn chưa được hiểu rõ hoàn toàn. Tuy nhiên, có ít nhất một cơ chế tác dụng chung cho tất cả các NSAID (kể cả meloxicam) là ức chế sinh tổng hợp prostaglandin, một chất trung gian gây viêm.

Cơ chế tác dụng:

Meloxicam là dẫn xuất của oxicam có tác dụng chống viêm, giảm đau, hạ sốt. Cũng giống như một số thuốc chống viêm không steroid khác, meloxicam ức chế cyclooxygenase (COX) làm giảm tổng hợp prostaglandin, chất trung gian có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của quá trình viêm, sốt, đau.

Do meloxicam ức chế COX-2 chỉ gấp 10 lần COX-1 nên được xếp vào loại ức chế ưu tiên trên COX-2, không xếp vào loại ức chế chọn lọc trên COX-2. Mức độ ức chế COX-1 của meloxicam phụ thuộc vào liều dùng và sự khác nhau giữa các cá thể người bệnh. Liều 7,5 mg/ngày ức chế COX-1 ít hơn liều 15 mg/ngày. Meloxicam liều 7,5 mg/ngày và 15 mg/ngày ức chế COX-1 trên tiểu cầu làm giảm tổng hợp thromboxan A2 nên có tác dụng chống kết tập tiểu cầu. Mặc dù có

https://trungtamthuoc.com/

tác dụng ức chế COX-1 nhưng meloxicam ít có tác dụng phụ trên tiêu hóa hơn so với các thuốc ức chế không chọn lọc COX.

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Meloxicam được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, thể hiện qua sinh khả dụng tuyệt đối cao, ở mức 89% sau khi uống (dạng viên nang). Các dạng viên nén, hỗn dịch uống và viên nang có sinh khả dụng tương đương.

Sau khi sử dụng liều đơn meloxicam, nồng độ đỉnh trung bình của thuốc trong huyết tương đạt được trong vòng 2 giờ khi dùng dạng hỗn dịch và 5-6 giờ khi dùng các dạng thuốc rắn đường uống (viên nang và viên nén).

Khi dùng đa liều, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 3-5 ngày. Chế độ liều ngày một lần chỉ tạo ra dao động đỉnh-đáy tương đối nhỏ về nồng độ thuốc trong huyết tương, trong khoảng từ 0,4-1,0 µg/mL khi dùng liều 7,5mg và 0,8-2,0 µg/mL khi dùng liều 15 mg (lần lượt các trị số C_{min} và C_{max} ở trạng thái ổn định).

Nồng độ đỉnh của meloxicam trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 5-6 giờ sau khi sử dụng dạng viên nén, viên nang và hỗn dịch uống. Khi điều trị liên tục trong thời gian kéo dài trên 1 năm, nồng độ thuốc trong huyết tương tương tự như nồng độ ghi nhận được khi đạt trạng thái ổn định lần đầu tiên. Mức độ hấp thu meloxicam khi sử dụng theo đường uống không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Phân bố

Meloxicam liên kết rất mạnh với protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99%). Meloxicam thấm được vào hoạt dịch, đạt nồng độ bằng khoảng một nửa so với nồng độ thuốc trong huyết tương.

Meloxicam có thể tích phân bố thấp, trung bình là 11 lít. Dao động về thể tích phân bố giữa các cá thể từ 30-40%.

Chuyển hoá

Meloxicam bị chuyển hóa mạnh tại gan. Bốn dạng chuyển hóa khác nhau của meloxicam đã được phát hiện trong nước tiểu, tất cả đều không có hoạt tính dược lý. Dạng chuyển hóa chính là 5'-carboxymeloxicam (chiếm 60% liều sử dụng) được hình thành qua phản ứng oxy hóa chất chuyển hóa trung gian 5'-hydroxymethylmeloxicam; chất này cũng được tìm thấy trong nước tiểu nhưng với tỉ lệ thấp hơn (9% liều dùng). Các nghiên cứu in vitro cho thấy CYP 2C9 đóng vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa meloxicam, ngoài ra còn có sự đóng góp nhỏ của isoenzym CYP 3A4. Peroxidase có thể là enzym tham gia vào quá trình chuyển hóa tạo ra 2 chất chuyển hóa khác của meloxicam, lần lượt chiếm 16% và 4% liều dùng.

Thải trừ

Meloxicam được đào thải chủ yếu dưới dạng các chất chuyển hóa với mức độ như nhau qua nước tiểu và phân. Dưới 5% liều sử dụng hàng ngày được tìm thấy dưới dạng không chuyển hóa trong phân trong khi chỉ phát hiện thấy vết của meloxicam bài tiết qua nước tiểu.

Thời gian bán thải trung bình của thuốc là khoảng 20 giờ. Tốc độ thanh thải huyết tương toàn phần trung bình là 8 mL/phút.

https://trungtamthuoc.com/

Tuyến tính/phi tuyến tính: Meloxicam có dược động học tuyến tính trong khoảng liều điều trị từ 7,5 đến 15mg sau khi dùng theo đường uống hoặc tiêm bắp.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Suy gan/thận:

Cả suy gan, suy thận mức độ nhẹ hoặc trung bình đều không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của meloxicam. Ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, thể tích phân bố của thuốc tăng lên có thể dẫn đến nồng độ meloxicam tự do cao; do đó không được dùng quá liều hàng ngày 7,5mg.

Bệnh nhân cao tuổi:

Độ thanh thải huyết tương của meloxicam ở trạng thái ổn định ở bệnh nhân cao tuổi hơi thấp hơn so với ở các đối tượng trẻ tuổi.

15. Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ x 10 viên.

16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng và độ ẩm

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: BP

17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

BRAWN LABORATORIES LIMITED

Địa chỉ: 13, NIT, Industrial Area, Faridabad-121001, Haryana, Ấn Độ.