



Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

AstaMelox 7.5 mg / 15 mg

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay của trẻ em.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

AstaMelox 7.5 mg

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Meloxicam 7,5 mg

Thành phần tá dược: Trisodium citrate dihydrate, Lactose monohydrate 200M, Tinh bột bắp (Maize Starch), Microcrystalline cellulose 101, Croscarmellose sodium, Povidone K30, Sodium starch glycolate (type A), Calcium stearate, Colloidal silicon dioxide.

AstaMelox 15 mg

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Meloxicam 15 mg

Thành phần tá dược: Trisodium citrate dihydrate, Lactose monohydrate 200M, Tinh bột bắp (Maize Starch), Microcrystalline cellulose 101, Croscarmellose sodium, Povidone K30, Sodium starch glycolate (type A), Calcium stearate, Colloidal silicon dioxide.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén

Mô tả:

AstaMelox 7.5 mg: Viên nén hình tròn, hai mặt cầu lõm, màu vàng nhạt, một mặt có họa tiết số 7.5, một mặt có họa tiết đường ngang.

AstaMelox 15 mg: Viên nén hình tròn, hai mặt cầu lõm, màu vàng nhạt, một mặt có họa tiết số 15, một mặt có họa tiết đường ngang.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng ngắn hạn của các đợt cấp viêm xương khớp.

Điều trị triệu chứng dài hạn của viêm khớp dạng thấp hoặc viêm cột sống dính khớp.

Thuốc được chỉ định cho người lớn và trẻ em từ 16 tuổi trở lên.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: Dùng đường uống.

Liều dùng:

Tổng liều dùng hàng ngày nên được sử dụng dưới dạng đơn liều (dùng một lần).

Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát triệu chứng.

Nhu cầu giảm triệu chứng và đáp ứng điều trị của bệnh nhân cần được đánh giá lại định kỳ, đặc biệt ở bệnh nhân bị viêm xương khớp.

Viêm xương khớp cấp tính: 7,5 mg/ngày. Nếu cần thiết liều có thể tăng lên thành 15 mg/ngày.

Viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp: 15 mg/ngày. Tùy theo đáp ứng điều trị, liều có thể giảm xuống thành 7,5 mg/ngày.

Không dùng quá liều 15 mg/ngày.

Đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi: Liều khuyến cáo cho điều trị dài hạn viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp ở người cao tuổi là 7,5 mg/ngày

Ở bệnh nhân có nguy cơ cao bị những phản ứng bất lợi: chẳng hạn như có tiền sử bệnh lý tiêu hóa hoặc yếu tố nguy cơ tim mạch, nên bắt đầu điều trị với liều 7,5 mg/ngày.

Suy thận: Thuốc này chống chỉ định ở bệnh nhân suy thận nặng không chạy thận nhân tạo. Ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo, liều dùng không được vượt quá 7,5 mg/ngày. Không cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinine lớn hơn 25 ml/phút).

Suy gan: Không cần giảm liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Chống chỉ định với bệnh nhân suy gan nặng

Trẻ em: Viên nén Meloxicam chống chỉ định ở trẻ em dưới 16 tuổi

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Ba tháng cuối của thai kỳ.
- Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.
- Dị ứng với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào.
- Có khả năng mẫn cảm chéo đối với acid acetylsalicylic và các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAIDs).
- Không dùng thuốc cho bệnh nhân từng có dấu hiệu hen phế quản tiến triển, polyp mũi, phù mạch hoặc nổi mề đay sau khi dùng acid acetylsalicylic hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác.
- Tiền sử loét hoặc thủng dạ dày - tá tràng liên quan đến điều trị NSAID trước đó.
- Loét dạ dày - tá tràng tiến triển hoặc tiền sử loét tái phát/huyết khối tái phát (hai hoặc nhiều đợt loét hoặc chảy máu dạ dày - tá tràng đã được xác nhận).
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng không chạy thận nhân tạo.
- Xuất huyết tiêu hóa, tiền sử xuất huyết não hoặc rối loạn đông máu khác.
- Suy tim nặng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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 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 thuốc ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Như các thuốc chống viêm không steroid khác, cần thận trọng khi dùng thuốc này ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa và những bệnh nhân đang điều trị với thuốc chống đông máu. Cần theo dõi cẩn thận những bệnh nhân có triệu chứng của đường tiêu hóa. Phải ngưng dùng thuốc nếu xuất hiện loét dạ dày tá tràng hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.

Cũng như các NSAIDs khác xuất huyết đường tiêu hóa, loét hoặc thủng, có khả năng gây tử vong, có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị mà có hay không có những dấu hiệu cảnh báo hoặc tiền sử bị các tai biến trầm trọng trên đường tiêu hóa. Hậu quả của những biến chứng trên thường trầm trọng hơn ở bệnh nhân người cao tuổi.

Các phản ứng nghiêm trọng ở da, một số có thể gây tử vong, bao gồm viêm tróc lớp da, hội chứng Stevens- Johnson, hoại tử độc biểu bì, rất hiếm được báo cáo liên quan với việc sử dụng các thuốc chống viêm không steroid. Những bệnh nhân gặp phải nguy cơ cao nhất của những phản ứng bất lợi này thường ở giai đoạn sớm khi bắt đầu điều trị, trong phần lớn các trường hợp, phản ứng khởi phát trong tháng đầu tiên điều trị. Nên ngừng sử dụng thuốc ngay khi xuất hiện phát ban trên da, thương tổn ở niêm mạc hoặc bất cứ dấu hiệu mẫn cảm nào.

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) ức chế tổng hợp các prostaglandin ở thận có vai trò hỗ trợ trong việc duy trì sự tưới máu thận. Những bệnh nhân có thể tích và lưu lượng máu qua thận giảm, việc dùng thuốc NSAIDs có thể nhanh chóng làm lộ rõ sự mất bù của thận, tuy nhiên tình trạng này thường được phục hồi trở lại trạng thái cũ như trước khi điều trị nếu ngưng dùng thuốc chống viêm không steroid.

Những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất bị phản ứng trên là các bệnh nhân cao tuổi, các bệnh nhân bị mất nước, suy tim sung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư và bệnh lý tại thận rõ rệt, bệnh nhân đang điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc những bệnh nhân đang phải trải qua những đại phẫu mà có thể dẫn đến giảm thể tích máu. Ở những bệnh nhân nói trên cần kiểm tra chặt chẽ thể tích nước tiểu và chức năng thận lúc bắt đầu điều trị.

Hiếm gặp hơn, các thuốc chống viêm không steroid có thể gây viêm thận kẽ, viêm cầu thận, hoại tử nhu mô thận hoặc hội chứng thận hư.

Liều dùng của thuốc trên những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối đang lọc máu không được vượt quá 7,5 mg. Không cần giảm liều ở những bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình (như là ở những bệnh nhân với độ thanh thải Creatinin trên 25 mL/phút).

Như đa số các thuốc chống viêm không steroid khác, sự tăng thoái qua transaminase huyết thanh hoặc các thông số khác của chức năng gan đã được ghi nhận. Trong đa số các trường hợp thấy sự tăng nhẹ trên giới hạn bình thường và thoái qua. Nếu sự bất thường đáng kể hoặc kéo dài, cần ngưng dùng thuốc và tiến hành các xét nghiệm theo dõi. Không cần giảm liều ở những bệnh nhân xơ gan ổn định trên lâm sàng.

Cần theo dõi cẩn thận ở những bệnh nhân thể trạng yếu hay suy nhược mà kém chịu đựng các tác dụng phụ của thuốc. Như với các thuốc chống viêm không steroid khác, cần thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân người cao tuổi vì họ dễ có tình trạng suy giảm chức năng thận, gan hay tim.

Các NSAIDs có thể gây giữ muối natri, kali và nước cũng như ngăn cản tác dụng kích thích bài tiết natri trong nước tiểu của thuốc lợi tiểu. Suy tim hoặc tăng huyết áp có thể xuất hiện hoặc nặng thêm ở những bệnh nhân mắc bệnh. Những bệnh nhân có nguy cơ nên được theo dõi sát trên lâm sàng.

Meloxicam, cũng như các NSAIDs khác có thể làm che phủ các triệu chứng của bệnh nhiễm khuẩn chính.

Sử dụng meloxicam cũng như các thuốc ức chế cyclooxygenase/ tổng hợp prostaglandin khác có thể gây ảnh hưởng có hại đến sự sinh sản và được khuyến cáo không nên dùng cho phụ nữ muốn có thai.

Do đó, các phụ nữ khó mang thai hoặc những phụ nữ đang tiến hành kiểm tra chức năng sinh sản kém cần xem xét việc ngừng điều trị với meloxicam.

Với những tương tác thuốc liên quan cần sự chăm sóc đặc biệt, xin xem phần "Tương tác, tương kỵ của thuốc". Chưa có nghiên cứu đặc hiệu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân có rối loạn thị giác, ngủ gà, hoặc các rối loạn thần kinh trung ương khác cần tránh những hoạt động đó.

Thuốc có chứa lactose. Trên những bệnh nhân có tình trạng không dung nạp với galactose, ví dụ galactose huyết, thiếu men Lapp-lactase hoặc hấp thụ kém glucose-galactose do yếu tố di truyền, dù hiếm khi xảy ra, thì không nên sử dụng sản phẩm này.

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

Thời kỳ mang thai:

Chống chỉ định thuốc cho phụ nữ có thai.

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng đến thai phụ và/hoặc sự phát triển của phôi thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy sự tăng nguy cơ sảy thai và dị tật tim và thoát vị bẩm sinh loại gastroschisis (bệnh hở thành bụng bẩm sinh) sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin ở giai đoạn sớm của thai kỳ. Nguy cơ tuyệt đối gây dị tật tim tăng từ dưới 1% lên khoảng 1,5%. Người ta tin rằng nguy cơ này tăng khi tăng liều và khoảng thời gian điều trị. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, điều trị bằng chất ức chế tổng hợp prostaglandin cho thấy tăng sảy thai trước và sau khi làm tổ và tỉ lệ chết thai. Thêm vào đó, tăng tỉ lệ các dị tật khác bao gồm tim mạch được báo cáo trong các nghiên cứu tiền lâm sàng có sử dụng chất ức chế prostaglandin trong thời gian tạo thành các cơ quan.

Trong 3 tháng cuối của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây trên thai nhi:

- Độc tính trên tim phổi (đóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp tĩnh mạch phổi).
- Rối loạn chức năng thận, có thể dẫn đến suy thận, có sự hiện diện thiếu ối ảnh hưởng trên mẹ và trên thai nhi giai đoạn cuối của thai kỳ.
- Tăng thời gian chảy máu, tác dụng chống kết tập tiểu cầu có thể xảy ra thậm chí ở liều rất thấp.
- Ức chế co bóp tử cung làm chậm thời gian chuyển dạ.

Thời kỳ cho con bú: Các NSAIDs được tiết vào sữa mẹ, không có kinh nghiệm cụ thể nào xảy ra với thuốc. Do đó, chống chỉ định sử dụng trên phụ nữ đang cho con bú.

Việc sử dụng meloxicam, giống như với bất kỳ thuốc nào được biết ức chế tổng hợp cyclooxygenase/ prostaglandin, có thể làm suy giảm khả năng sinh sản và không được khuyến cáo sử dụng trên phụ nữ có kế hoạch mang thai. Meloxicam có thể trì hoãn rụng trứng. Do đó, nên cân nhắc ngừng meloxicam ở những phụ nữ khó thụ thai, hoặc đang được chẩn đoán đánh giá vô sinh.

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, nên cảnh báo bệnh nhân là có thể gặp các tác dụng không mong muốn như rối loạn thị giác kể cả nhìn mờ, xây xẩm, buồn ngủ, chóng mặt và các rối loạn thần kinh trung ương khác.

Do vậy, nên khuyên bệnh nhân thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Nếu bệnh nhân gặp bất kỳ các tác dụng không mong muốn này, nên tránh những hoạt động có khả năng gây nguy hiểm như lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc: Các nghiên cứu về tương tác chỉ được thực hiện trên người lớn.

Nguy cơ liên quan đến tăng kali máu:

Một số thuốc hoặc nhóm điều trị có thể gây tăng kali máu, bao gồm: Muối kali, Thuốc lợi tiểu giữ kali, Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE), Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), Heparin (trọng lượng phân tử thấp hoặc không phân đoạn), Cyclosporin, Tacrolimus, Trimethoprim.

Sự khởi phát của tăng kali máu có thể phụ thuộc vào các yếu tố đi kèm khác. Nguy cơ này tăng lên khi các thuốc trên được sử dụng đồng thời với meloxicam.

Tương tác dược lực học:

NSAIDs khác (bao gồm cả thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2) và Aspirin > 3g/ngày:

Việc sử dụng kết hợp với các thuốc chống viêm không steroid khác, bao gồm cả aspirin với liều chống viêm (≥ 500 mg mỗi liều hoặc ≥ 3 g tổng liều hàng ngày), không được khuyến cáo. Nguyên nhân là do việc sử dụng nhiều NSAIDs cùng lúc có thể làm tăng nguy cơ loét và chảy máu đường tiêu hóa do tác dụng hiệp đồng.

Corticosteroid (ví dụ: Glucocorticoid):

Sử dụng đồng thời với NSAIDs làm tăng nguy cơ tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, như chảy máu hoặc loét dạ dày - tá tràng.

Thuốc chống đông máu hoặc heparin dùng cho người cao tuổi hoặc với liều điều trị:

Nguy cơ chảy máu tăng đáng kể do ức chế chức năng tiểu cầu và tổn thương niêm mạc dạ dày - tá tràng. NSAIDs có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu, chẳng hạn như warfarin. Việc sử dụng đồng thời NSAIDs với thuốc chống đông hoặc heparin ở người cao tuổi hoặc với liều điều trị không được khuyến cáo.

Trong trường hợp bắt buộc phải sử dụng heparin, cần thận trọng do nguy cơ chảy máu tăng cao.

Cần theo dõi chặt chẽ chỉ số INR nếu không thể tránh việc kết hợp hai loại thuốc này.

Thuốc tiêu sợi huyết và thuốc chống kết tập tiểu cầu:

Tăng nguy cơ chảy máu do ức chế chức năng tiểu cầu và tổn thương niêm mạc dạ dày - tá tràng.

Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs):

Tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa.

Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển ACE và thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II:

NSAIDs có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và các thuốc hạ huyết áp khác. Ở một số bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm (ví dụ: bệnh nhân mất nước hoặc người cao tuổi có chức năng thận suy giảm), việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và thuốc ức chế cyclooxygenase có thể làm suy giảm thêm chức năng thận, thậm chí gây suy thận cấp tính, mặc dù tình trạng này thường có thể hồi phục. Do đó, cần thận trọng khi phối hợp, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước và nên theo dõi chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị phối hợp, cũng như định kỳ sau đó.

Các thuốc hạ huyết áp khác (ví dụ: thuốc chẹn beta):

NSAIDs có thể làm giảm hiệu quả hạ huyết áp của thuốc chẹn beta (do ức chế prostaglandin có tác dụng giãn mạch).

Thuốc ức chế calcineurin (ví dụ: cyclosporin, tacrolimus):

NSAIDs có thể làm tăng độc tính trên thận của thuốc ức chế calcineurin do tác động qua trung gian prostaglandin thận. Khi điều trị phối hợp, cần theo dõi chức năng thận một cách cẩn thận, đặc biệt ở người cao tuổi.

Deferasirox:

Sử dụng đồng thời meloxicam và deferasirox có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ trên đường tiêu hóa. Cần thận trọng khi kết hợp hai thuốc này.

Mifepristone:

Không nên sử dụng NSAIDs trong vòng 8-12 ngày sau khi dùng mifepristone, vì NSAIDs có thể làm giảm hiệu quả của mifepristone.

Dụng cụ tử cung (Intrauterine devices - IUDs):

NSAIDs được báo cáo là có thể làm giảm hiệu quả của dụng cụ tử cung. Tác động này đã được ghi nhận nhưng vẫn cần có thêm xác nhận từ các nghiên cứu khác.

Kháng sinh quinolone:

Dữ liệu từ động vật cho thấy NSAIDs có thể làm tăng nguy cơ co giật khi sử dụng chung với kháng sinh quinolone. Bệnh nhân dùng đồng thời NSAIDs và quinolone có thể có nguy cơ cao bị co giật.

Zidovudine:

Nguy cơ độc tính huyết học tăng lên khi NSAIDs được dùng cùng với zidovudine. Có bằng chứng cho thấy nguy cơ xuất huyết trong khớp (haemarthroses) và tụ máu (haematoma) tăng cao ở bệnh nhân HIV(+) bị bệnh máu khó đông khi điều trị đồng thời với zidovudine và ibuprofen.

Tương tác dược động học (Ảnh hưởng của meloxicam lên dược động học của các thuốc khác):

Lithium:

Các thuốc chống viêm không steroid đã được ghi nhận làm tăng lithium huyết tương (do làm giảm tiết lithium qua thận), có thể dẫn đến mức gây độc. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời lithium và NSAIDs. Nếu cần thiết phải kết hợp 2 thuốc này, cần phải theo dõi nồng độ lithium huyết tương cẩn thận trong khi bắt đầu điều trị, điều chỉnh và khi dùng meloxicam.

Methotrexate:

NSAIDs có thể làm giảm tiết methotrexate qua thận do đó làm tăng nồng độ methotrexate trong huyết tương. Vì lý do này, với các bệnh nhân dùng liều cao methotrexate (trên 15 mg/tuần), không khuyến cáo dùng đồng thời với NSAIDs. Nguy cơ tương tác giữa các sản phẩm NSAID và methotrexate cũng nên được xem xét trên bệnh nhân dùng liều thấp methotrexate đặc biệt là bệnh nhân chức năng thận suy giảm. Trong trường hợp cần thiết kết hợp điều trị, cần theo dõi công thức máu và chức năng thận. Cần thận trọng trong trường hợp dùng đồng thời NSAIDs và methotrexate trong

vòng 3 ngày, khi mà nồng độ methotrexate huyết tương có thể tăng và làm tăng độc tính. Mặc dù dược động học của methotrexate (15 mg/tuần) không bị ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời với meloxicam, cần xét đến độc tính trên hệ tạo máu của methotrexate có thể bị khuếch đại do điều trị cùng NSAIDs.

Pemetrexed:

Khi sử dụng meloxicam cùng với pemetrexed ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinine từ 45 - 79 ml/phút, cần ngừng điều trị với meloxicam ít nhất 5 ngày trước, vào ngày sử dụng, và ít nhất 2 ngày sau khi dùng pemetrexed. Nếu cần phối hợp meloxicam và pemetrexed, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân do nguy cơ ức chế tủy xương và các phản ứng có hại trên đường tiêu hóa. Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 45 ml/phút), không khuyến cáo sử dụng meloxicam cùng với pemetrexed.

Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinine ≥ 80 ml/phút), liều 15 mg meloxicam có thể làm giảm quá trình đào thải pemetrexed, làm tăng nguy cơ tác dụng phụ của thuốc này. Do đó, cần thận trọng khi phối hợp meloxicam (liều 15 mg) với pemetrexed ở nhóm bệnh nhân này.

Tương tác dược động học (Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của meloxicam)

Cholestyramine:

Cholestyramine thúc đẩy quá trình đào thải meloxicam bằng cách làm gián đoạn quá trình tuần hoàn ruột-gan làm tăng độ thanh thải meloxicam lên 50% và giảm thời gian bán thải xuống còn 13±3 giờ. Tương tác này có ý nghĩa lâm sàng.

Tương tác dược động học: Ảnh hưởng của việc kết hợp meloxicam với các thuốc khác

Thuốc điều trị đái tháo đường đường uống (sulfonylurea, nateglinide):

Meloxicam được chuyển hóa gần như hoàn toàn ở gan thông qua hệ enzym cytochrome P450 (chủ yếu CYP2C9 và một phần nhỏ qua CYP3A4), và khoảng 1/3 qua các cơ chế khác như oxy hóa bằng peroxidase. Khi dùng meloxicam cùng với các thuốc có khả năng ức chế hoặc được chuyển hóa bởi CYP2C9 và/hoặc CYP3A4, có thể xảy ra tương tác dược động học. Ví dụ, khi meloxicam được kết hợp với thuốc trị tiểu đường nhóm sulfonylurea, nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc có thể tăng lên, làm tăng nguy cơ hạ đường huyết. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ đường huyết của bệnh nhân nếu sử dụng đồng thời meloxicam với sulfonylurea hoặc nateglinide.

Không ghi nhận tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng khi dùng meloxicam cùng với thuốc kháng acid, cimetidine hoặc digoxin. Tuy nhiên, có thể xảy ra sự gia tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh.

Dân số nhi khoa

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên người trưởng thành.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy việc sử dụng một số thuốc NSAIDs (đặc biệt ở liều cao và trong điều trị dài hạn) có thể liên quan đến việc gia tăng nguy cơ các biến cố huyết khối tim mạch (Xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Phù, tăng huyết áp và suy tim đã được báo cáo khi điều trị bằng NSAIDs.

Tác dụng phụ thường gặp nhất có liên quan đến đường tiêu hóa. Có thể xảy ra loét dạ dày-tá tràng, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa (đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi). Ngoài ra, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, chán ăn, đau bụng, phân đen, nôn ra máu, viêm miệng loét, làm trầm trọng thêm viêm loét đại tràng và bệnh Crohn đã được ghi nhận sau khi sử dụng thuốc. Ít gặp hơn, có thể xuất hiện viêm dạ dày, viêm lưỡi, viêm tụy, viêm thực quản và tổn thương thực quản.

Các phản ứng da nghiêm trọng: Hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc (toxic epidermal necrolysis - TEN) đã được báo cáo.

Các phản ứng có hại được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và sau khi đưa thuốc ra thị trường được liệt kê như bảng bên dưới theo tần suất xảy ra (rất thường gặp ≥1/10, thường gặp ≥1/100 đến <1/10; ít gặp ≥1/1000 đến <1/100; hiếm gặp ≥1/10.000 đến <1/1000, rất hiếm gặp <1/10.000, không rõ (không thể ước tính trên dữ liệu hiện có).

Cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất xuất hiện
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu	Ít gặp
	Công thức máu bất thường (bao gồm cả xét nghiệm phân biệt bạch cầu), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu	Hiếm gặp
	Mất bạch cầu hạt	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng dị ứng không bao gồm phản ứng phản vệ hoặc phản ứng dạng phản vệ	Ít gặp
	Phản ứng phản vệ hoặc phản ứng dạng phản vệ	Không rõ
Rối loạn tâm thần	Thay đổi tâm trạng, ác mộng	Hiếm gặp
	Trạng thái lú lẫn, mất phương hướng	Không rõ
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Thường gặp

Cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất xuất hiện
	Chóng mặt, buồn ngủ	Ít gặp
Rối loạn mắt	Rối loạn thị giác bao gồm mờ mắt; viêm kết mạc	Hiếm gặp
Rối loạn tai và mê đạo	Chóng mặt	Ít gặp
	Ù tai	Hiếm gặp
Rối loạn tim	Đánh trống ngực	Hiếm gặp
	Suy tim	Không rõ
Rối loạn mạch máu	Tăng huyết áp, đốm bầm	Ít gặp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Hen suyễn ở những người dị ứng với aspirin hoặc các NSAID khác	Hiếm gặp
Rối loạn tiêu hóa	Khó tiêu, buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi, tiêu chảy	Rất thường gặp
	Xuất huyết tiêu hóa tiềm ẩn hoặc đại thể*, viêm miệng, viêm dạ dày, ợ hơi	Ít gặp
	Viêm đại tràng, loét dạ dày tá tràng*, viêm thực quản	Hiếm gặp
	Thủng đường tiêu hóa	Rất hiếm gặp
	Viêm tụy	Không rõ
Rối loạn gan mật	Rối loạn chức năng gan (ví dụ: tăng transaminase hoặc bilirubin)	Ít gặp
	Viêm gan	Rất hiếm gặp
Rối loạn da và mô dưới da	Phù mạch, ngứa, phát ban	Ít gặp
	Mày đay, Phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR): Hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)	Hiếm gặp
	Viêm da bóng nước, hồng ban đa dạng	Rất hiếm gặp
	Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, hồng ban nhiễm sắc cố định	Không rõ
Rối loạn thận và tiết niệu	Giữ natri và nước, tăng kali máu, xét nghiệm chức năng thận bất thường (tăng creatinin huyết thanh và/hoặc urê huyết)	Ít gặp
	Suy thận cấp, đặc biệt ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ	Rất hiếm gặp
Rối loạn cơ quan sinh sản và vú	Vô sinh ở nữ, rụng trứng chậm	Không rõ
Rối loạn chung và tại chỗ	Phù nề bao gồm phù nề ở chi dưới	Ít gặp

*Xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày tá tràng có thể nghiêm trọng và có khả năng gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi. Ngừng dùng thuốc nếu xảy ra các phản ứng có hại (ADR) nghiêm trọng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc gia tại địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội; điện thoại: 024.3.9335.618; fax: 024.3.9335642; email: di.pvcenter@gmail.com.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Dấu hiệu và triệu chứng: Các triệu chứng sau khi dùng quá liều NSAID cấp tính thường chỉ giới hạn ở tình trạng lơ đãng, buồn ngủ, buồn nôn, nôn và đau thượng vị, thường có thể hồi phục bằng cách chăm sóc hỗ trợ. Có thể xảy ra chảy máu đường tiêu hóa.

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, trụy tim mạch và ngừng tim. Phản ứng phản vệ đã được báo cáo khi uống NSAID để điều trị và có thể xảy ra sau khi dùng quá liều.

Xử trí: Trong trường hợp quá liều, các biện pháp làm sạch dạ dày và các biện pháp hỗ trợ toàn thân nên được sử dụng vì hiện nay chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Một thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng cholestyramine làm tăng tốc độ đào thải meloxicam.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid; Nhóm oxicams.

Mã ATC: M01A C06

Meloxicam là thuốc chống viêm không steroid thuộc loại acid enolic có tác dụng chống viêm, giảm đau và hạ sốt trên động vật. Meloxicam có hoạt tính chống viêm trên tất cả các mô hình viêm chuẩn. Cơ chế tác dụng chung cho những

tác dụng trên có thể do meloxicam ức chế sinh tổng hợp các prostaglandin được biết là những chất trung gian gây viêm.

So sánh liều gây loét và liều có tác dụng chống viêm trên mô hình viêm khớp ở chuột cống đã khẳng định lợi ích điều trị của thuốc vượt trội các thuốc chống viêm không steroid chuẩn trên động vật. In vivo, meloxicam đã ức chế sinh tổng hợp prostaglandin ở vị trí viêm mạnh hơn tại niêm mạc dạ dày hay ở thận.

Người ta cho rằng những khác biệt nêu trên có liên quan đến sự ức chế chọn lọc trên COX-2 so với COX-1 và người ta tin rằng việc ức chế COX-2 đem lại những hiệu quả trị liệu của NSAIDs, trong khi sự ức chế chủ yếu COX-1 lại có thể chịu trách nhiệm cho những phản ứng phụ trên niêm mạc dạ dày hay thận.

Tính ức chế chọn lọc trên COX-2 của meloxicam đã được khẳng định trong một số các hệ thống thử nghiệm in vitro lẫn ex vivo. Trong thử nghiệm máu toàn phần người, meloxicam cho thấy thuốc ức chế chọn lọc COX-2 trên in vitro. Trong thử nghiệm ex vivo, meloxicam (7,5 & 15 mg) cho thấy ức chế nhiều hơn trên COX-2, như đã được chứng tỏ bằng việc ức chế nhiều hơn trên sự sản xuất PGE, được kích thích bởi lipopolysaccharide (COX-2) so với sự sản xuất thromboxan trong cục máu đông (COX-1). Những tác động này phụ thuộc liều dùng. Meloxicam không có tác động trên sự kết tập tiểu cầu hoặc thời gian máu chảy ở những liều khuyến cáo dùng trong thử nghiệm ex vivo, trong khi indomethacine, diclofenac, ibuprofen và naproxen ức chế đáng kể sự kết tập tiểu cầu và kéo dài sự chảy máu.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, nhìn chung meloxicam 7,5 và 15 mg ít gây ra các phản ứng phụ trên đường tiêu hóa hơn so với các NSAID đối chiếu do tần suất thấp hơn đáng kể các phản ứng phụ như khó tiêu, nôn mửa và đau bụng. Tần suất thủng, loét, xuất huyết đường tiêu hóa trên được báo cáo có liên quan đến meloxicam thì thấp và phụ thuộc liều dùng.

Không có nghiên cứu riêng lẻ đủ lớn để phát hiện những khác biệt về mặt thống kê tần xuất thủng, tắc nghẽn, xuất huyết đường tiêu hóa trên đáng kể về mặt lâm sàng giữa meloxicam và các NSAID khác. Một phân tích gộp đã được tiến hành trên những bệnh nhân viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp được điều trị bằng meloxicam trong 35 thử nghiệm lâm sàng. Thời gian dùng meloxicam trong thử nghiệm này thay đổi từ 3 tuần đến 1 năm (đa số các bệnh nhân được thu nhận tham gia các nghiên cứu kéo dài 1 tháng). Hầu hết những bệnh nhân được phép tham gia các thử nghiệm trên đều có tiền sử thủng, loét hay xuất huyết đường tiêu hóa.

Tần xuất thủng, tắc nghẽn hay xuất huyết (POB) được đánh giá hồi cứu sau việc đánh giá 'mù' và độc lập các trường hợp. Kết quả được trình bày ở bảng dưới đây:

Nguy cơ tích lũy thủng, tắc nghẽn hay xuất huyết của meloxicam 7,5 mg và 15 mg từ các thử nghiệm lâm sàng của BI so với diclofenac và piroxicam (Ước tính theo phương pháp Kaplan-Meier)

Điều trị với liều mỗi ngày	Khoảng thời gian (ngày)	Số bệnh nhân tại điểm giữa khoảng thời gian	Thủng, tắc nghẽn, xuất huyết trong khoảng thời gian	Nguy cơ (%)	Khoảng tin cậy 95%
Meloxicam 7,5mg	1-<30	9636	2	0,02	0,00-0,05
	30-<91	551	1	0,05	0,00-0,13
Meloxicam 15 mg	1-<30	2785	3	0,12	0,00-0,25
	30-<91	1683	5	0,40	0,12-0,69
	91-<182	1090	1	0,50	0,16-0,83
	182-<365	642	0	0,50	
Diclofenac 100 mg	1-<30	5110	7	0,14	0,04-0,24
	30-<91	493	2	0,55	0,00-1,13
Piroxicam 20 mg	1-<30	5071	10	0,20	0,07-0,32
	30-<91	532	6	1,11	0,35-1,86

Trong một nghiên cứu lâm sàng mù đôi, ngẫu nhiên ở trẻ bị viêm khớp dạng thấp thiếu niên (JRA - Juvenile rheumatoid arthritis) từ 2 đến 16 tuổi, meloxicam huyền dịch dạng uống dùng một lần mỗi ngày ở liều 0,125 mg/kg cân nặng (N = 73) và 0,25 mg/kg cân nặng (N = 74) được so sánh với naproxen 10 mg/kg cân nặng/ngày (BID) (N = 78). Tỷ lệ đáp ứng sau một năm điều trị là 77%, 76% và 74% và như vậy tương đương nhau giữa ba nhóm điều trị. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn là 74%, 80% và 85% tương ứng ở nhóm dùng meloxicam 0,125 mg/kg/ngày, 0,25 mg/kg/ngày và naproxen 10 mg/kg/ngày.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Dùng đường uống: Meloxicam được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, được thể hiện qua sinh khả dụng tuyệt đối qua đường uống khoảng 90%. Viên nén, hỗn dịch uống và viên nang có tương đương sinh học. Sau khi uống liều đơn meloxicam, trung vị của nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 giờ đối với hỗn dịch và 5-6 giờ đối với dạng bào chế rắn (viên nang và viên nén).

Mức độ hấp thu meloxicam sau khi dùng đường uống không bị ảnh hưởng bởi việc dùng cùng thức ăn hoặc sử dụng các chất kháng acid vô cơ. Liều dùng tuyến tính được thể hiện sau khi dùng dạng uống trong phạm vi liều điều trị từ 7,5 mg đến 15 mg.

Với đa liều, trạng thái ổn định đạt được sau 3-5 ngày. Liều một lần mỗi ngày dẫn đến nồng độ trung bình thuốc trong huyết tương với dao động đáy/đỉnh tương đối nhỏ trong khoảng tương ứng từ 0,4 - 1,0 ug/mL với liều 7,5 mg và 0,8-2,0 ug/mL với liều 15 mg (Nồng độ tối thiểu và nồng độ tối đa ở trạng thái ổn định, tương ứng).

Nồng độ tối đa trung bình của meloxicam trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 5-6 giờ tương ứng đối với viên nén, viên nang và hỗn dịch uống.

Phân bố: Meloxicam liên kết mạnh với protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99%). Meloxicam xâm nhập tốt vào dịch khớp và đạt được nồng độ xấp xỉ bằng 1/2 nồng độ trong huyết tương. Thể tích phân bố thấp, xấp xỉ khoảng 11 L sau khi tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, và cho thấy thay đổi tùy thuộc vào từng cá thể từ 7 -20%. Thể tích phân bố sau khi dùng đa liều meloxicam uống (7,5 mg tới 15 mg) khoảng 16 L với hệ số biến thiên trong giới hạn từ 11 đến 32%.

Chuyển hóa: Meloxicam chuyển hóa mạnh qua gan. Bốn dạng chuyển hóa của meloxicam qua nước tiểu đã được xác định không có hoạt tính sinh học. Dạng chuyển hóa chính, 5'-carboxymeloxicam (60% liều dùng) được cấu tạo thành bởi sự oxy hóa chất chuyển hóa trung gian 5'-hydroxymethylmeloxicam, cũng được thải trừ ít hơn (9% liều dùng). Nghiên cứu in vitro cho thấy CYP2C9 đóng vai trò quan trọng trong đường chuyển hóa này với một sự đóng góp nhỏ từ isoenzyme CYP3A4. Hoạt tính chống oxy hóa ở bệnh nhân có lẽ chịu trách nhiệm cho 2 chất chuyển hóa khác, với số lượng 16% và 4% tương ứng với liều sử dụng,

Thải trừ: Meloxicam được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu và phân ở mức ngang nhau dưới dạng chất chuyển hóa. Dưới 5% liều dùng được thải qua phân dưới dạng nguyên dạng, trong khi chỉ một lượng rất nhỏ được thải qua nước tiểu dưới dạng nguyên dạng. Thời gian bán thải trung bình dao động trong khoảng từ 13 và 25 giờ sau khi uống, tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch. Độ thanh thải huyết tương khoảng 7 - 12 mL/phút sau khi uống liều đơn, dùng đường tĩnh mạch hoặc qua trực tràng.

Độ tuyến tính/ không tuyến tính:

Meloxicam biểu thị được động học tuyến tính trong khoảng liều điều trị từ 7,5 mg đến 15 mg đường uống cũng như đường tiêm bắp.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân suy gan/thận: Cả trường hợp suy gan và suy thận từ nhẹ đến vừa đều không ảnh hưởng đến được động học meloxicam. Bệnh nhân suy thận mức độ trung bình có thanh thải thuốc cao hơn đáng kể. Đã quan sát thấy giảm liên kết protein đáng kể ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. Trường hợp suy thận giai đoạn cuối, thể tích phân bố tăng có thể dẫn đến tăng nồng độ tự do của meloxicam cao hơn và không nên sử dụng quá 7,5 mg/ngày.

Người cao tuổi : Bệnh nhân người cao tuổi nam giới có các thông số được động học trung bình tương đương với nam giới trẻ tuổi. Bệnh nhân người cao tuổi nữ giới cho thấy các giá trị AUC cao hơn và thời gian bán thải dài hơn so với các bệnh nhân trẻ tuổi cả nam và nữ. Độ thanh thải huyết tương trung bình ở trạng thái ổn định ở người cao tuổi kém hơn người trẻ tuổi không đáng kể.

Trẻ em: Trong một nghiên cứu trên 36 bệnh nhi, phép đo được động học đã được tiến hành trên 18 trẻ với liều 0,25 mg/kg cân nặng dùng dưới dạng huyền dịch uống. Nồng độ tối đa trong huyết tương Cmax (-34%) cũng như diện tích dưới đường cong AUC, (-28%) có xu hướng thấp hơn ở nhóm trẻ có tuổi ít hơn (từ 2-6 tuổi, số lượng 7 em] so sánh với nhóm tuổi lớn hơn (7 đến 14 tuổi, số lượng 11 em) trong khi độ thanh thải trung bình của nhóm trẻ ít tuổi lại cao hơn. Một so sánh trong lịch sử trên người lớn đã cho thấy nồng độ tập trung trong huyết tương ít nhất cũng tương tự giữa trẻ lớn và người lớn. Thời gian bán thải (13 giờ) cho cả hai nhóm tương tự nhau và có xu hướng ngắn hơn so với người lớn (15-20 giờ).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

AstaMelox 7.5 mg: Viên bấm Alu/Alu. Hộp 2 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên.

AstaMelox 15 mg: Viên bấm Alu/Alu. Hộp 2 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Không quá 30°C, ở nơi khô ráo. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật tờ hướng dẫn sử dụng: 10.05.2025

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN ASTA HEALTHCARE USA

Lô D1, D2, D6, D7 và D8 tại Khu công nghiệp Hòa Hiệp 1,
P. Hòa Hiệp Bắc, Tx. Đông Hòa, T. Phú Yên, Việt Nam.