27183 (~~[illegible]~~ - BS1)

https://trungtamthuoc.com/

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 01/10/2013

Mfg. date/NSX: dd.mm.yyyy
Batch No./Số lô SX: Exp. date/HD: dd.mm.yyyy

Mobic® Meloxicam **7.5 mg** 30 tablets
Store below 30°C

Mobic® Meloxicam **7,5 mg** 30 viên nén
Bảo quản dưới 30°C

Mobic®
Meloxicam
7.5 mg
3 blisters x 10 tablets

Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng & các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN
Mobic®
Meloxicam
7,5 mg
3 vỉ x 10 viên nén

Indications, contra-indications, administration & other information: See enclosed leaflet
READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USING
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Boehringer Ingelheim

Mfd. by/Sản xuất bởi: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germany
Sản xuất tại Đức

DNNK:
Boehringer Ingelheim

Each tablet contains/ Mỗi viên chứa: Meloxicam 7.5 mg
SĐK:

Boehringer Ingelheim
Boehringer Ingelheim International GmbH

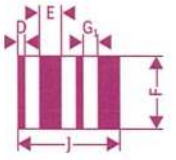
Mobic® Meloxicam **7,5 mg** 30 viên nén

30572332-06

Director of Applicant

Ms Lu Bihong 17/6/2013

File information		Mandatory in	
		TD	Printfile
Issue date of TD:	01.06.2010	Yes	Yes
PPM SKU:	P008077	No	Yes
PPM SKU version:	006	No	Yes
Issue date of artwork:	11/Feb/2011	No	Yes
Print colors:	Pan Black / Pan 3425 / Pan 137	No	Yes
Mat. No. Pack. Site:	30572332-06	No	Yes
Legend case version:	V1.0 01/DEC/2009 (please do not change or remove it)		
Pack-to-Edit:	601738 / AI		



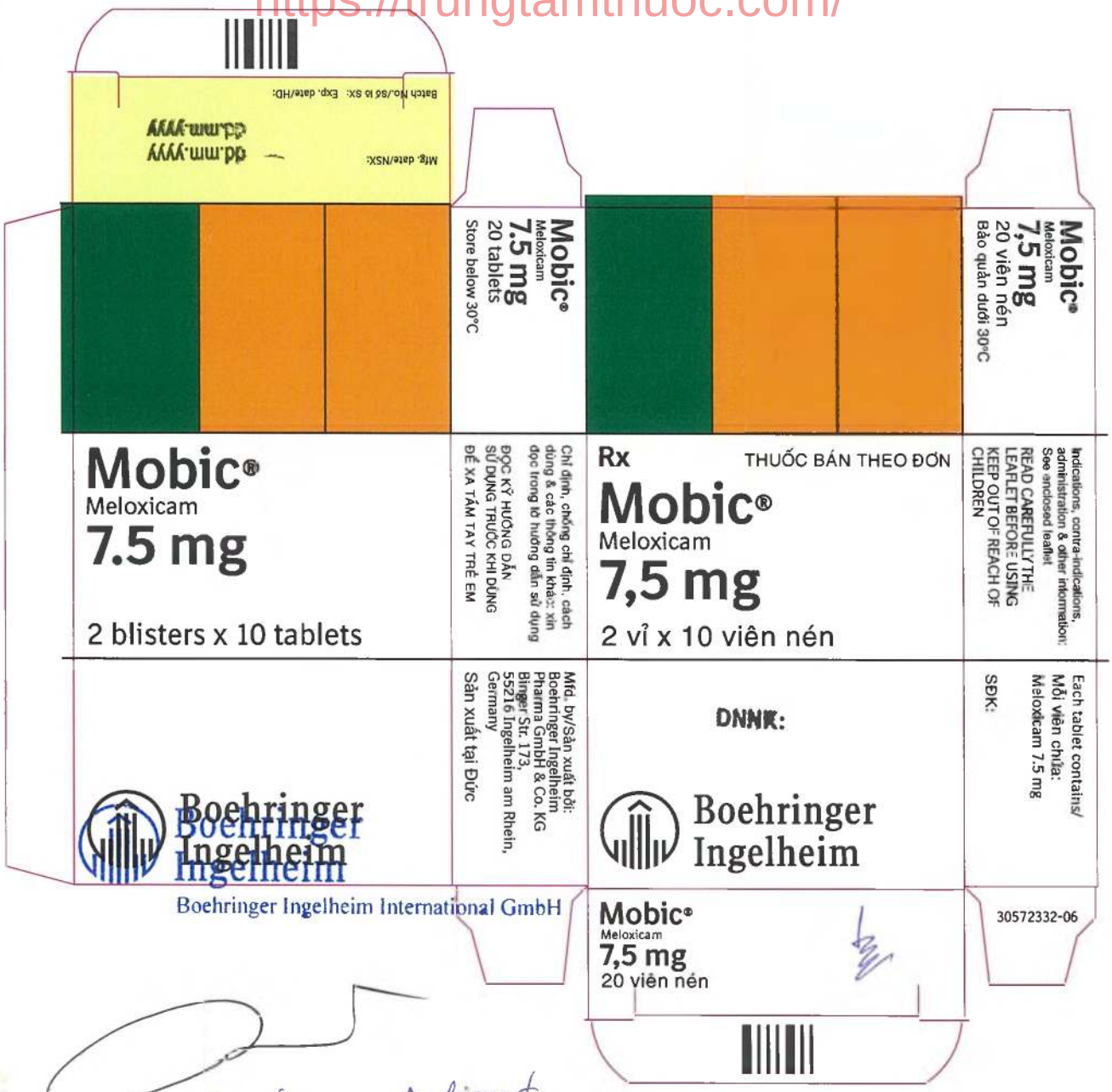
MASS D 0,5 mm
MASS E 1,5 mm
MASS G1 1,0 mm

Example
Technical information
control code

Technical information			
a = Batch No.		b = Expiry date	
c = Manufacturing date		d = Price/Sample/Clinic	
Technical colors			
BI-Diecut-Legendcase		Free area		BI-Lacquer-free	
BI-Braille		BI-Function-varnish		BI-Spot-varnish	
BI-Embossing low		BI-Embossing medium		BI-Embossing high	

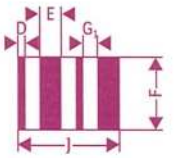
Additional Requirements of Packaging site	
Template name: TD-FB_61x22x110_3Px	Index: a

https://trungtamthuoc.com/



Director of Applicant
Ms Lu Bihong 17/6/2013

File information		Mandatory in	
		TD	Printfile
Issue date of TD:	01.06.2010	Yes	Yes
PPM SKU:	P008077	No	Yes
PPM SKU version:	006	No	Yes
Issue date of artwork:	11/Feb/2011	No	Yes
Print colors:	Pan Black / Pan 3425 / Pan 137	No	Yes
Mat. No. Pack. Site:	30572332-06	No	Yes
Legend case version:	V1.0 01/DEC/2009 (please do not change or remove it)		
Pack-to-Edit:	601738 / AI		



MASS D 0,5 mm
MASS E 1,5 mm
MASS G1 1,0 mm

Example
Technical information
control code

Technical information					
a = Batch No.		b = Expiry date			
c = Manufacturing date		d = Price/Sample/Clinic			
Technical colors					
BI-Diecut-Legendcase		Free area		BI-Lacquer-free	
BI-Braille		BI-Function-varnish		BI-Spot-varnish	
BI-Embossing low		BI-Embossing medium		BI-Embossing high	

Additional Requirements of Packaging site	
Template name: TD-FB_61x22x110_3Px	Index: a

https://trungtamthuoc.com/

dd.mm.yyyy

Batch No./Số lô SX: ▲ Exp. date/HD: ▲

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Germany

Mobic®
MELOXICAM
7.5 mg
Boehringer Ingelheim

dd.mm.yyyy
dd.mm.yyyy
Batch No./Số lô SX: ▲ Exp. date/HD: ▲
Batch No./Số lô SX: ▲ Exp. date/HD: ▲
Batch No./Số lô SX: ▲ Exp. date/HD: ▲
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Germany
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Germany
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Germany
Mobic® MELOXICAM 7.5 mg Boehringer Ingelheim (repeated 59 times)

https://trungtamthuoc.com/

Issue Date of TD:	26.06. 2009
PPM Type:	01 / Foil
PPM SKU:	P006931
PPM SKU Version:	002
PPM SKU Description:	Mobic 7,5mg
Layoutcode of PPM:	444 / Vietnam
Blister-Dimension:	58 x 106 mm
Dimension:	110 x 350 (2 x 175 mm) mm
Scale:	1 : 1
Issue Date of Artwork:	10. 07. 2009
Colours:	Pan Black
No. of films/colours:	1
Material Nr. Pack. Site:	62347-02
Packaging Site:	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
No. of code:	-
Sales/Samples/Clinic:	Sales
Pack-to-Edit:	550027 / AI

◀◀◀62347-02

Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim International GmbH

14 Sep 2012

Director of Applicant

Lu Bihong

https://trungtamthuoc.com/

MOBIC®
Meloxicam

Boehringer Ingelheim

THUỐC DÙNG THEO ĐƠN BÁC SỸ

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa 7,5 mg hay 15 mg 4-hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-2-thiazolyl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide-1,1-dioxide (= meloxicam).

Tá dược
Sodium citrate, lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, povidone K25, colloidal anhydrous silica, crospolyvidone, magnesium stearate.

CHỈ ĐỊNH

MOBIC là thuốc chống viêm không steroid được chỉ định điều trị triệu chứng trong:
- Viêm xương khớp (bệnh hư khớp, bệnh thoái hoá khớp)
- Viêm khớp dạng thấp
- Viêm cột sống dính khớp

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

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

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

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

Ở bệnh nhân có nguy cơ cao bị những phản ứng bất lợi: điều trị khởi đầu với liều 7,5 mg/ngày.

Ở những bệnh nhân suy thận nặng đang lọc máu: liều dùng không được quá 7,5 mg/ngày.

Khuyến cáo chung:
Vì có khả năng phản ứng bất lợi tăng theo liều và thời gian sử dụng, do đó nên sử dụng thuốc trong thời gian ngắn nhất có thể và với liều thấp nhất đem lại hiệu quả.
Liều tối đa hàng ngày được khuyến cáo của MOBIC là 15 mg.

Sử dụng kết hợp các dạng bào chế khác nhau:
Tổng liều dùng hàng ngày của meloxicam được cung cấp dưới dạng viên nén và dung dịch tiêm không được vượt quá 15 mg.

Đối với thanh thiếu niên (trẻ em từ 12 tuổi đến 18 tuổi):

https://trungtamthuoc.com/

Liều tối đa được khuyến cáo là 0,25 mg/kg.
Nói chung, chỉ giới hạn sử dụng cho thanh thiếu niên và người lớn (xem phần chống chỉ định). Tổng liều dùng hàng ngày nên được sử dụng dưới dạng đơn liều (dùng một lần) và nên uống nguyên vẹn cả viên với nước hoặc thức uống lỏng khác trong cùng bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Tiền căn mẫn cảm với meloxicam hoặc bất kỳ tá dược nào của sản phẩm.
- Có khả năng nhạy cảm chéo đối với acid acetylsalicylic và các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAIDs).
- Không dùng MOBIC cho bệnh nhân từng có dấu hiệu hen phế quản tiến triển, polyp mũi, phù mạch hoặc nổi mày đay sau khi dùng acid acetylsalicylic hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác.
- MOBIC chống chỉ định cho điều trị đau trước và sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành (CABG).
- Gần đây có tiền sử thủng/loét đường tiêu hóa hoặc đang tiến triển.
- Bệnh viêm ruột tiến triển (Bệnh Crohn hoặc viêm loét đại tràng).
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng chưa được lọc máu.
- Xuất huyết đường tiêu hoá rõ rệt, xuất huyết não gần đây hoặc các rối loạn xuất huyết toàn thân được xác lập.
- Suy tim nặng không kiểm soát.
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.
- Chống chỉ định sử dụng trong trường hợp bệnh nhân có bệnh lý di truyền hiếm gặp mà có thể không tương thích với một thành phần tá dược của thuốc (hãy tham khảo mục Những lưu ý đặc biệt và thận trọng khi dùng thuốc).
- Trẻ em dưới 12 tuổi

NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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 hoá 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 hoá. Phải ngưng dùng MOBIC nếu xuất hiện loét dạ dày tá tràng hoặc xuất huyết đường tiêu hoá.

Cũng như các NSAIDs khác xuất huyết đường tiêu hoá, 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 hoá. 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 lở 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 MOBIC 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 có thể làm tăng các tai biến huyết khối tim mạch nặng, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể tăng lên trong thời gian

https://trungtamthuoc.com/

sử dụng. Bệnh nhân có bệnh tim mạch hoặc có yếu tố nguy cơ cao với bệnh tim mạch có thể gặp rủi ro cao hơn.

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 MOBIC 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 thoáng 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 thoáng qua. Nếu sự bất thường đáng kể hoặc kéo dài, cần ngưng dùng MOBIC 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 tạng 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 nhạy cảm. 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 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.

https://trungtamthuoc.com/

Viên nén MOBIC 7,5 mg có chứa 47 mg lactose ở liều được khuyến cáo tối đa mỗi ngày. Trên những bệnh nhân có tình trạng không dung nạp với galactose, ví dụ galactoza 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.

Viên nén MOBIC 15 mg có chứa 20 mg lactose ở liều được khuyến cáo tối đa mỗi ngày. Trên những bệnh nhân có tình trạng không dung nạp với galactose, ví dụ galactoza 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 thuốc này.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI 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 mong muốn này, nên tránh những hoạt động có khả năng gây nguy hiểm như lái xe hoặc vận hành máy móc.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Chống chỉ định MOBIC 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 sẩy 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 sẩy 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 thiểu ối; ảnh hưởng trên mẹ và trên thai nhi giai đoạn cuối của thai kỳ:
- Tăng thời gian chảy máu, tác dụng chống tập kết tiểu cầu có thể xảy ra thậm chí ở liều rất thấp
- Ức chế co bóp tử cung làm chậm thời gian chuyển dạ

Các NSAIDs được tiết vào sữa mẹ, không có kinh nghiệm cụ thể nào xảy ra với MOBIC. 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,

https://trungtamthuoc.com/

nên cân nhắc ngưng meloxicam ở những phụ nữ khó thụ thai, hoặc đang được chẩn đoán đánh giá vô sinh.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Những tác dụng phụ được ghi nhận sau đây có thể liên quan đến việc sử dụng MOBIC qua những báo cáo nhận được khi thuốc đang lưu hành.

Các tác dụng không mong muốn có thể liên quan nhân quả đến việc sử dụng MOBIC đã được biết đến qua kết quả những báo cáo liên quan với việc sử dụng dạng uống sau khi đã được đưa ra thị trường được theo dõi bởi một số tham chiếu.

Rối loạn máu và bạch huyết:
Công thức máu bất thường (bao gồm đếm các loại bạch cầu), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu
Sử dụng đồng thời với các thuốc gây độc cho tủy đặc biệt là methotrexate, trở thành tác nhân thúc đẩy giảm tế bào.

Rối loạn miễn dịch:
Phản ứng phản vệ, phản ứng giống phản vệ và phản ứng tăng mẫn cảm tức thì khác

Rối loạn tâm thần:
Tình trạng lú lẫn, mất định hướng, thay đổi khí sắc

Rối loạn thần kinh:
Choáng váng, buồn ngủ, nhức đầu.

Rối loạn mắt:
Rối loạn thị giác bao gồm nhìn mờ, viêm kết mạc

Rối loạn tai và tiền đình:
Chóng mặt, ù tai.

Rối loạn về tim:
Tim đập nhanh

Rối loạn mạch máu:
Tăng huyết áp, nóng bừng mặt

Rối loạn ngực, trung thất và hô hấp:
Hen suyễn, tùy thuộc từng cá nhân do dị ứng với aspirin hoặc các NSAIDs khác

Rối loạn tiêu hóa:
Thủng đường tiêu hóa, xuất huyết tiêu hóa vi thể hoặc đại thể, loét dạ dày tá tràng, viêm đại tràng, viêm dạ dày, viêm thực quản, viêm miệng, đau bụng, rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, táo bón, đầy hơi, ợ hơi.
Loét, thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa có khả năng gây tử vong.

Rối loạn gan mật:
Viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường (ví dụ: tăng transaminase hoặc bilirubin)

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn da và mô dưới da:
Hoại tử độc biểu bì, hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, viêm da bóng nước, hồng ban đa dạng, nổi mẩn, mày đay, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, ngứa

Rối loạn thận và tiết niệu:
Suy thận cấp, xét nghiệm chức năng thận bất thường (tăng creatinine huyết thanh và/hoặc urea huyết thanh
Sử dụng NSAIDs có thể liên quan đến các rối loạn tiểu tiện, bao gồm cả bí tiểu cấp

Rối loạn chung & biểu hiện tại chỗ nơi tiêm thuốc:
Phù nề

Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC

- Các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin (PSI) khác kể cả glucocorticoids và salicylates (acetylsalicylic acid): Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin do có thể làm tăng nguy cơ loét và xuất huyết tiêu hóa thông qua tác dụng hiệp đồng. Không khuyên dùng đồng thời meloxicam với các NSAIDs khác.
  Sử dụng đồng thời với aspirin (1000 mg 3 lần/ngày) trên người tình nguyện khoẻ mạnh có xu hướng làm tăng AUC (10%) và Cmax (24%) của meloxicam. Chưa biết được ý nghĩa lâm sàng của tương tác này.
- Thuốc uống chống đông máu, heparin dùng đường toàn thân, các thuốc tiêu huyết khối: tăng nguy cơ chảy máu. Cần theo dõi chặt chẽ tác dụng chống đông máu nếu phải phối hợp thuốc (đối với dung dịch tiêm: xem mục Chống chỉ định)
- Các thuốc chống kết tập tiểu cầu và ức chế thu hồi serotonin có chọn lọc (SSRIs): tăng nguy cơ chảy máu, thông qua ức chế chức năng tiểu cầu.
- 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 dừng meloxicam.
- Methotrexate: NSAIDs có thể làm giảm tiết methotrexate qua thận do đó làm tăng nồng độ methotrexate trong huyết tương. Vì lí 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. Cẩn 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.
- Tránh thai: Sự giảm hiệu lực của các dụng cụ tránh thai đặt trong tử cung do NSAIDs đã được ghi nhận nhưng cần được khẳng định thêm.
- Thuốc lợi tiểu: Dùng chung với các thuốc chống viêm không steroid có nhiều khả năng đưa đến suy thận cấp ở những bệnh nhân bị mất nước. Những bệnh nhân đang dùng MOBIC với thuốc lợi tiểu cần được bổ sung đầy đủ nước và theo dõi chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị.

https://trungtamthuoc.com/

- Thuốc chống tăng huyết áp (chẹn β, ức chế men chuyển, thuốc giãn mạch, lợi tiểu): Giảm tác dụng của thuốc hạ huyết áp bởi sự ức chế prostaglandin gây giãn mạch đã được ghi nhận trong khi điều trị với NSAIDs.
- NSAID, các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II cũng như các thuốc ức chế men chuyển có tác dụng hiệp đồng làm giảm mức lọc cầu thận. Trên những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, có thể dẫn đến suy thận cấp.
- Cholestyramine gắn với meloxicam ở đường tiêu hoá dẫn đến thải trừ meloxicam nhanh hơn.
- Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng độc tính trên thận của cyclosporin qua tác dụng trung gian của prostaglandin. Cần kiểm tra đánh giá chức năng thận trong điều trị kết hợp.

Meloxicam được loại trừ hầu như hoàn toàn bằng sự biến dưỡng qua gan, trong đó khoảng 2/3 qua trung gian của các enzyme cytochrome (CYP) P450 (thông qua con đường chuyển hoá chính CYP 2C9 và đường chuyển hoá phụ CYP 3A4) và 1/3 qua những đường chuyển hoá khác ví dụ sự oxy hoá peroxidase. Cần chú ý khả năng xuất hiện tương tác dược động học khi sử dụng meloxicam và thuốc được biết là gây ức chế, hay bị biến dưỡng bởi CYP 2C9 và/hoặc CYP 3A4.

Không có các tương tác dược động học thuốc-thuốc rõ rệt được phát hiện với việc sử dụng đồng thời thuốc kháng acid, cimetidine, digoxin và furosemide.

Không loại trừ khả năng có thể xảy ra tương tác với các thuốc uống trị tiểu đường dạng uống.

QUÁ LIỀU

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.

DƯỢC LÝ HỌC

MOBIC 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 súc 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 ưu tiên 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 ưu tiên 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 ưu tiên 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

https://trungtamthuoc.com/

sự sản xuất PGE_2 được kích thích bởi lipopolysaccaride (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 xuất 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)

https://trungtamthuoc.com/

ĐIỀU TRỊ	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%
Liều mỗi ngày					
Meloxicam					
7,5 mg	1- < 30	9636	2	0,02	0,00 – 0,05
	30 - < 91	551	1	0,05	0,00 – 0,13
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	1 - < 30	5110	7	0,14	0,04 – 0,24
100 mg	30 - <91	493	2	0,55	0,00 – 1,13
Piroxicam	1 - <30	5071	10	0,20	0,07 – 0,32
20 mg	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.

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 axít 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 µg/mL với liều 7,5 mg và 0,8 - 2,0 µg/mL với liều 15 mg (Nồng độ tối thiểu và nồng độ tối đa ở trạng thái ổn định, tương ứng).

https://trungtamthuoc.com/

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 ½ 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 dạng sinh học

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 CYP 2C9 đóng vai trò quan trọng trong đường chuyển hóa này với một sự đóng góp nhỏ từ isoenzyme CYP 3A4. 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 dược 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 dược 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 dược 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

https://trungtamthuoc.com/

Trong một nghiên cứu trên 36 bệnh nhi, phép đo dược 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 C_{max} (-34%) cũng như diện tích dưới đường cong $AUC_{0-\infty}$ (-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).

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30^0C

TRÌNH BÀY

Viên nén 7,5 mg và 15 mg
Hộp 2 vỉ x 10 viên
Hộp 3 vỉ x 10 viên

SẢN XUẤT BỞI

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG
Binger Str. 173 55216 Ingelheim – Germany

Sản xuất tại Đức.

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ

Director of Applicant

Director of Applicant
17 June 2013

Ms Lu Bihong

Boehringer Ingelheim
Boehringer Ingelheim International GmbH