

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx- THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

BV Meloxicam 7.5

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN:

- Thành phần dược chất: Meloxicam 7,5 mg.
- Thành phần tá dược: Sodium citrate, lactose monohydrate, microcrystalline cellulose 101, sodium starch glycolate, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén (viên nén tròn màu vàng, hai mặt trơn).

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

- Điều trị ngắn ngày các triệu chứng của đợt cấp viêm xương khớp.
- Điều trị dài ngày các triệu chứng bệnh viêm khớp dạng thấp hoặc viêm cột sống dính khớp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều lượng:

Dùng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất đủ để kiểm soát triệu chứng. Nên định kỳ đánh giá lại nhu cầu cần làm giảm triệu chứng của bệnh nhân và đáp ứng của bệnh nhân với trị liệu, đặc biệt là đối với bệnh nhân viêm xương khớp.

- Đợt cấp của viêm đau xương khớp: 1 viên mỗi ngày. Nếu cần có thể gia tăng đến tối đa 2 viên mỗi ngày.

- Viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp: Khởi đầu 1 viên, 1 lần mỗi ngày, có thể dùng tối đa 2 viên, 1 lần mỗi ngày.

Khi điều trị lâu dài, nhất là ở người cao tuổi hoặc người có nhiều nguy cơ có tai biến phụ, liều khuyến cáo là 1 viên, 1 lần mỗi ngày.

Nói chung tổng liều không được quá 2 viên một ngày.

Người cao tuổi: Liều khuyến cáo là 1 viên, 1 lần mỗi ngày.

Suy gan, suy thận: Nhẹ và vừa không cần phải chỉnh liều, nếu suy thận nặng không dùng.

Suy thận chạy thận nhân tạo: Liều không được vượt quá 1 viên mỗi ngày.

Trẻ em: Thuốc chống chỉ định cho trẻ em dưới 16 tuổi.

Cách dùng: Thuốc dùng qua đường uống. Uống làm 1 lần với nước hay cùng thức uống khác, trong bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- 03 tháng cuối của thai kỳ.
- Trẻ em, trẻ vị thành niên dưới 16 tuổi.
- Bệnh nhân từng có triệu chứng hen suyễn, polyp mũi, phù thần kinh mạch hay mày đay sau khi dùng aspirin hay các thuốc không steroid khác.

- Tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa do ảnh hưởng của các thuốc NSAIDs trước đó.
- Loét dạ dày / xuất huyết dạ dày tiến triển hoặc có tiền sử tái phát (tái phát 2 hoặc nhiều đợt có bằng chứng loét hoặc xuất huyết).
- Suy gan nặng. Suy thận nặng không thẩm phân.
- Tiền sử xuất huyết mạch máu não hay những rối loạn chảy máu khác.
- Suy tim nặng.
- Đau hậu phẫu do phẫu thuật bắc cầu động mạch.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Cảnh báo chung cho các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), không phải aspirin.

Nguy cơ huyết khối tim mạch.

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao. Bác sĩ cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim mạch, ngay cả khi bệnh nhân không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi xuất hiện các triệu chứng này.

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

Cảnh báo cho các thuốc chứa meloxicam

- 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 để kiểm soát các triệu chứng.
- Không nên dùng vượt quá liều tối đa khuyến cáo trong trường hợp hiệu quả điều trị không đầy đủ, và cũng không nên dùng thêm thuốc NSAID khác vì có thể làm tăng độc tính trong khi lợi ích điều trị chưa được chứng minh. Nên tránh dùng meloxicam kết hợp với các thuốc NSAID bao gồm cả các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2.
- Meloxicam không thích hợp để điều trị cho bệnh nhân cần giảm đau cấp tính.
- Nếu bệnh không có sự cải thiện sau vài ngày, lợi ích lâm sàng của điều trị cần được đánh giá lại.
- Tiền sử viêm thực quản, viêm dạ dày và / hoặc loét dạ dày tá tràng cần được tầm soát để đảm bảo tổng thể chữa bệnh của bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị với meloxicam. Cần chú ý thường xuyên đến khả năng bắt đầu tái phát ở những bệnh nhân điều trị bằng meloxicam.

Tác dụng trên đường tiêu hóa

Đã có báo cáo là tất cả các NSAID có thể gây xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa, đôi khi gây tử vong bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo trước hoặc có tiền sử các tai biến nghiêm trọng trước đây.

Nguy cơ bị xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa là cao hơn khi tăng liều NSAID, ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có biến chứng chảy máu hoặc thủng và ở người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Phác đồ phối hợp với các thuốc bảo vệ (ví dụ như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cần được xem xét áp dụng cho những bệnh nhân này, cũng như cho những bệnh nhân cần dùng aspirin liều thấp hoặc các thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa.

Bệnh nhân có tiền sử bị độc tính trên đường tiêu hóa, đặc biệt là ở người cao tuổi, cần báo cáo bất kỳ triệu chứng nào bất thường về đường ruột (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa) nhất là trong giai đoạn đầu điều trị.

Ở các bệnh nhân dùng cùng lúc các thuốc có thể làm tăng nguy cơ bị loét hoặc xuất huyết, như điều trị bằng heparin hoặc ở người cao tuổi dùng thuốc chống đông như warfarin, các thuốc chống viêm không steroid khác hoặc acid acetylsalicylic với liều đơn ≥ 500 mg hoặc tổng liều hàng ngày ≥ 3 g thì không nên phối hợp với meloxicam.

Phải ngưng điều trị khi xuất huyết hoặc loét tiêu hóa xảy ra ở những bệnh nhân đang dùng meloxicam.

Cần phải thận trọng khi dùng các NSAID cho các bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn) vì có thể làm trầm trọng hơn các tình trạng này.

Tác dụng tim mạch và mạch máu não

Cần theo dõi và tư vấn thích hợp cho các bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và / hoặc suy tim sung huyết nhẹ đến trung bình vì đã có báo cáo về giữ nước và phù nề liên quan đến liệu pháp NSAID. Cần theo dõi huyết áp cho các bệnh nhân có nguy cơ ở lúc khởi đầu và đặc biệt trong khi chuẩn liều điều trị với meloxicam.

Các thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng một số NSAID bao gồm meloxicam (đặc biệt ở liều cao và điều trị kéo dài) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ các tai biến huyết khối động mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Chưa có đủ tư liệu để loại trừ nguy cơ này đối với meloxicam.

Các bệnh nhân bị tăng huyết áp không được kiểm soát, suy tim sung huyết, thiếu máu cơ tim đã xác định, bệnh động mạch ngoại vi và / hoặc bệnh mạch máu não chỉ được điều trị bằng meloxicam sau khi cân nhắc cẩn thận. Cần cân nhắc tương tự trước khi bắt đầu điều trị dài hạn cho các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá).

Phản ứng trên da

Các phản ứng trên da nghiêm trọng, đe dọa tính mạng như hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo với việc sử dụng meloxicam. Bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nguy cơ cao nhất về sự xuất hiện của SJS hoặc TEN là trong những tuần đầu điều trị. Nếu phát hiện có triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS hoặc TEN (như phát ban da tiến triển thường có bóng giộp hoặc vết loét niêm mạc), nên ngưng dùng meloxicam. Kết quả tốt nhất trong việc xử lý SJS và TEN là sự chẩn đoán sớm và ngưng ngay lập tức bất kỳ loại thuốc nào bị nghi ngờ. Việc ngưng thuốc sớm liên quan đến tiên lượng tốt hơn. Nếu bệnh nhân đã bị SJS hoặc TEN khi sử dụng meloxicam, thì không nên dùng lại meloxicam bất cứ lúc nào.

Thông số chức năng gan và thận

Cũng như đa số các NSAID khác, thỉnh thoảng đã có báo cáo về tăng nồng độ transaminase huyết thanh, tăng bilirubin huyết thanh hoặc các thông số chức năng gan khác, cũng như tăng nồng độ

creatinin huyết thanh và urê máu và các rối loạn về xét nghiệm khác. Phần lớn các bất thường này là nhẹ và tạm thời. Nếu có bất thường nào là quan trọng và kéo dài thì phải ngưng điều trị bằng meloxicam và điều tra thích hợp.

Suy thận chức năng

Do sự ức chế tác dụng giãn mạch của prostaglandins thận, các NSAID có thể gây suy thận chức năng vì làm giảm lọc cầu thận. Tác dụng phụ này là phụ thuộc liều dùng. Khi bắt đầu điều trị, hoặc sau khi tăng liều, cần theo dõi cẩn thận về sự bài tiết nước tiểu và chức năng thận ở các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau:

- + Người cao tuổi.
- + Điều trị cùng lúc với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, các sartan.
- + Giảm thể tích máu (không kể nguyên nhân).
- + Suy tim sung huyết.
- + Suy thận.
- + Hội chứng thận hư.
- + Viêm thận lupus.
- + Suy gan nặng (albumin huyết thanh <25 g / l hoặc điểm Child-Pugh ≥ 10).

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

Liều dùng meloxicam ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối đang thẩm phân không được cao hơn 7,5 mg. Không cần giảm liều ở những bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình (độ thanh thải creatinin lớn hơn 25 ml / phút).

Sự giữ natri, kali và nước

Các NSAID có thể gây sự giữ natri, kali và nước và ảnh hưởng đến tác dụng thải natri của các thuốc lợi tiểu. Hơn nữa, có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc hạ huyết áp. Do vậy, có thể đưa đến hậu quả phù nề, suy tim hay tăng huyết áp hoặc làm trầm trọng hơn các tình trạng này ở những bệnh nhân nhạy cảm. Vì vậy cần theo dõi lâm sàng cho các bệnh nhân có nguy cơ.

Tăng kali huyết

Tăng kali huyết có thể gia tăng bởi bệnh đái tháo đường hoặc các điều trị kết hợp làm tăng kali huyết. Các trường hợp này cần thường xuyên theo dõi mức kali.

Kết hợp với pemetrexed

Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình đang dùng pemetrexed, cần tạm ngưng dùng meloxicam ít nhất 5 ngày trước và ít nhất 2 ngày sau khi dùng pemetrexed.

Các cảnh báo khác

Các phản ứng phụ thường ít được dung nạp tốt ở người cao tuổi, các bệnh nhân suy yếu, do đó cần được theo dõi cẩn thận. Cũng như các thuốc NSAID khác, cần thận trọng khi dùng cho người cao tuổi, vì họ thường bị suy giảm chức năng thận, gan và tim. Người cao tuổi thường tăng tần suất các phản ứng phụ đối với các thuốc NSAID, đặc biệt là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa có khi gây tử vong.

Cũng như các NSAID khác, meloxicam có thể che đi các triệu chứng của một căn bệnh truyền nhiễm tiềm ẩn.

Việc sử dụng meloxicam có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo dùng cho các phụ nữ có ý định thụ thai. Ở các phụ nữ gặp khó khăn trong vấn đề thụ thai hoặc đang điều trị vô sinh, cần xem xét ngưng dùng meloxicam.

Lactose

Do sản phẩm này có chứa tá dược lactose monohydrat, không nên dùng cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase, hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và / hoặc sự phát triển của phôi / bào thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ gây sảy thai, dị dạng tim và nứt thành bụng tăng lên sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin vào giai đoạn đầu của thai kỳ. Nguy cơ tuyệt đối cho dị dạng tim mạch tăng từ dưới 1%, lên đến khoảng 1,5%. Nguy cơ này được cho là tăng theo liều dùng và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là làm tăng số lượng tử vong trước và sau khi cấy phôi thai. Ngoài ra, làm tăng các trường hợp dị dạng khác nhau, kể cả tim mạch, cũng đã được ghi nhận ở động vật được cho dùng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn phát triển các cơ quan.

Trong 3 tháng đầu và giữa của thai kỳ, không nên dùng meloxicam trừ khi thật cần thiết. Nếu dùng meloxicam cho phụ nữ muốn thụ thai, hoặc trong 3 tháng thứ nhất và thứ hai của thai kỳ, liều dùng nên ở mức thấp nhất và thời gian điều trị ngắn nhất có thể.

Trong 3 tháng cuối của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ra ảnh hưởng đến bào thai và người mẹ và trẻ sơ sinh như sau:

- Ảnh hưởng đến bào thai: Gồm độc tính tim phổi (đóng ống động mạch sớm và tăng huyết áp phổi). Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển đến suy thận kèm ít dịch ối.
- Ảnh hưởng đến người mẹ và trẻ sơ sinh, vào cuối kỳ mang thai: Có thể kéo dài thời gian chảy máu, một hiệu ứng chống kết tập có thể xảy ra ngay cả với liều lượng rất thấp. Ức chế co bóp tử cung dẫn đến việc chậm hoặc kéo dài chuyển dạ.

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

Phụ nữ cho con bú

Mặc dù chưa có kinh nghiệm cụ thể với meloxicam, các NSAID được biết là tiết qua sữa mẹ. Do đó, không nên dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú.

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

Cẩn thận khi sử dụng cho người lái xe hay vận hành máy móc vì thuốc có thể gây chóng mặt, ngầy ngật ở một số người.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Các nghiên cứu về tương tác thuốc mới được thực hiện ở người lớn.

Các nguy cơ liên quan tăng kali huyết:

Một số thuốc có thể thúc đẩy sự tăng kali máu: Các muối kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid, heparin (khối lượng phân tử thấp hoặc không phân đoạn), cyclosporin, tacrolimus và trimethoprim.

Sự khởi phát tăng kali máu có thể phụ thuộc vào việc có các yếu tố liên quan hay không.

Nguy cơ này tăng lên khi các thuốc trên được phối hợp cùng với meloxicam.

Tương tác dược động học:

Các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID) và acid acetylsalicylic:

Sự dùng kết hợp với các thuốc chống viêm không steroid khác, acid acetylsalicylic liều đơn ≥ 500 mg hoặc tổng liều hàng ngày ≥ 3 g là không được khuyến cáo.

Các corticosteroid (như glucocorticoid):

Việc sử dụng đồng thời với các corticosteroid cần phải thận trọng vì tăng nguy cơ chảy máu hoặc loét tiêu hóa.

Thuốc chống đông hoặc heparin:

Tăng đáng kể nguy cơ chảy máu, qua ức chế chức năng tiểu cầu và làm hỏng niêm mạc dạ dày-tá tràng. NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông, như warfarin. Không nên sử dụng đồng thời các thuốc NSAID và thuốc chống đông hoặc heparin cho người cao tuổi hoặc với liều điều trị.

Cần thận trọng khi sử dụng heparin trong những trường hợp còn lại (ví dụ liều dự phòng) do tăng nguy cơ chảy máu.

Cần theo dõi cẩn thận INR nếu sự kết hợp này là không thể tránh được.

Thuốc tan cục huyết và thuốc chống kết tập tiểu cầu:

Làm tăng nguy cơ chảy máu, qua ức chế chức năng tiểu cầu và làm hỏng niêm mạc dạ dày-tá tràng.

Các chất ức chế tái thu hồi serotonin có chọn lọc (SSRI):

Tăng nguy cơ chảy máu dạ dày-ruột.

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

Các NSAID có thể làm giảm hiệu quả của thuốc lợi tiểu và các thuốc chống tăng huyết áp. Ở một số bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm (ví dụ: bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm chức năng thận) khi dùng kết hợp với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin hoặc thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn tới suy giảm chức năng thận, bao gồm khả năng suy thận cấp, thường có hồi phục. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng phối hợp, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và cần phải xem xét đến việc theo dõi chức năng thận khi mới bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó.

Các thuốc chống tăng huyết áp khác (như thuốc chẹn beta):

Giảm tác dụng huyết áp của thuốc ức chế beta (do ức chế prostaglandin có tác dụng giãn mạch) có thể xảy ra.

Chất ức chế calcineurin (như cyclosporin, tacrolimus):

Độc tính trên thận của chất ức chế calcineurin có thể tăng lên bởi các thuốc NSAID thông qua các tác dụng trung gian prostaglandin thận. Trong quá trình điều trị kết hợp, cần phải đo chức năng thận. Cần theo dõi chức năng thận cẩn thận, đặc biệt ở người già.

Deferasirox:

Việc sử dụng đồng thời meloxicam với deferasirox có thể làm tăng nguy cơ phản ứng có hại ở dạ dày-ruột. Cần thận trọng khi kết hợp các thuốc này.

Ảnh hưởng của meloxicam lên dược động học của các thuốc khác:

Lithium:

NSAID đã được báo cáo là làm tăng nồng độ lithium trong máu (qua việc giảm bài tiết lithium) có thể đạt đến ngộ độc. Việc sử dụng đồng thời lithium và các NSAID không được khuyến cáo. Nếu sự phối hợp này là cần thiết, nên theo dõi nồng độ lithium trong huyết tương trong suốt quá trình bắt đầu dùng, điều chỉnh liều và ngưng dùng meloxicam.

Methotrexat:

Các NSAIDs có thể làm giảm bài tiết methotrexat qua ống thận do đó làm tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương. Vì lý do này, đối với bệnh nhân đang dùng liều cao methotrexat (trên 15 mg / tuần) không nên dùng đồng thời với các NSAID.

Nguy cơ tương tác giữa các thuốc NSAID và methotrexat cũng nên được xem xét ở những bệnh nhân dùng methotrexat liều thấp, đặc biệt ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Trong trường hợp điều trị kết hợp là cần thiết thì phải theo dõi công thức máu và chức năng thận. Cần thận trọng trong trường hợp cả NSAID và methotrexat đều được dùng trong vòng 3 ngày, trong trường hợp đó, nồng độ methotrexat trong huyết tương có thể tăng lên và gây tăng độc tính.

Mặc dù dược động học của methotrexat (15 mg / tuần) không bị ảnh hưởng bởi việc điều trị đồng thời với meloxicam, nên nghĩ đến độc tính huyết học của methotrexat có thể tăng lên khi điều trị cùng với các thuốc NSAID.

Pemetrexed:

Đối với việc sử dụng đồng thời meloxicam với pemetrexed ở các bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinine từ 45 đến 79 ml / phút), nên ngưng dùng meloxicam 5 ngày trước, và 2 ngày sau khi dùng pemetrex. Nếu sự kết hợp meloxicam với pemetrexed là cần thiết, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, đặc biệt đối với các tác dụng phụ ức chế tủy xương và tác dụng phụ trên đường tiêu hóa. Ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 45 ml / phút) không nên dùng kết hợp meloxicam với pemetrexed.

Ở các bệnh nhân có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin $\geq$ 80 ml / phút), liều 15 mg meloxicam có thể làm giảm sự bài tiết pemetrexed, và do đó làm tăng các tác dụng phụ pemetrexed.

Vì vậy, nên thận trọng khi dùng meloxicam 15 mg đồng thời với pemetrexed cho các bệnh nhân có chức năng bình thường.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của meloxicam:

Cholestyramin: Cholestyramin làm tăng tốc độ loại trừ meloxicam bằng cách làm gián đoạn sự tuần hoàn ruột - gan làm tăng thanh thải meloxicam khoảng 50% và thời gian bán thải giảm xuống 13 + 3 giờ. Sự tương tác này là có ý nghĩa lâm sàng.

Chất khác:

Không có sự tương tác về thuốc và dược động học khi dùng chung với các thuốc kháng acid, cimetidin và digoxin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Cảnh báo chung cho các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), không phải aspirin.

Nguy cơ huyết khối tim mạch: xem phần cảnh báo và thận trọng

- Các tác dụng phụ sắp xếp theo phân loại và tần xuất được liệt kê trong bảng sau:

Phân loại rối loạn	Thường gặp ($\geq 1/100$ – $< 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ – $< 1/1000$)	Rất hiếm gặp ($< 1/10000$)	Tần suất chưa rõ
Máu và hệ bạch huyết		Thiếu máu.	Công thức máu bất thường (bao gồm thay đổi lượng bạch cầu). Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.	Vài trường hợp mất bạch cầu hạt.	
Hệ miễn dịch		Phản ứng dị ứng.			Phản ứng phản vệ hoặc giống phản vệ.
Tâm lý			Thay đổi tâm trạng, ác mộng.		Lú lẫn, mất định hướng.
Hệ thần kinh	Đau đầu.	Choáng váng, mơ màng.			
Mắt			Rối loạn thị giác bao gồm mờ mắt, viêm kết mạc.		
Tai và mê đạo		Chóng mặt.	Ù tai.		
Tim				Hồi hộp, suy tim.	
Mạch máu		Tăng huyết áp, cơn nóng bừng.			

Hô hấp, vùng ngực, trung thất			Suyễn ở người dị ứng với aspirin hay các NSAID khác.		
Đường tiêu hóa	Rối loạn tiêu hóa như ăn không tiêu, buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi, tiêu chảy.	Xuất huyết đường tiêu hóa, viêm miệng, viêm dạ dày, ợ hơi.	Viêm đại tràng, loét dạ dày tá tràng, viêm thực quản.	Thủng đường tiêu hóa (đôi khi gây tử vong).	
Gan – mật		Rối loạn chức năng gan (tăng transaminase hoặc bilirubin).		Viêm gan.	
Da và mô dưới da		Phù mạch, ngứa ngáy, phát ban.	Hội chứng Steven – Johson, hội chứng hoại tử da nhiễm độc, mày đay.	Viêm gộp da, hồng ban đa dạng.	Nhạy cảm ánh sáng.
Thận và đường tiết niệu		Giữ muối và nước, tăng kali, bất thường xét nghiệm chức năng thận.		Suy thận cấp nhất là ở các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.	
Tổng quát		Phù bao gồm phù chi dưới.			

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Triệu chứng quá liều thuốc kháng viêm không steroid cấp tính thường giới hạn ở hôn mê, buồn ngủ, nôn, buồn nôn và đau thượng vị thường là có hồi phục. Xuất huyết tiêu hóa 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, trụy tim mạch, ngưng tim. Phản ứng phản vệ cũng có thể xảy ra.
- Xử trí: Điều trị triệu chứng và hỗ trợ, nhanh chóng loại bỏ meloxicam bằng 4g cholestyramin, uống 3 lần/ngày đã được chứng minh là hữu ích trên lâm sàng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: M01A C06. Nhóm thuốc: Thuốc chống viêm không steroid.

Meloxicam là một thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) thuộc họ oxicam có tính kháng viêm, giảm đau và hạ sốt.

Cơ chế tác động của meloxicam cũng giống như các chất cùng nhóm là do ức chế sự sinh tổng hợp các prostaglandin, những chất trung gian gây viêm nhưng đặc biệt ức chế chọn lọc trên các enzym COX2 (cyclo-oxygenase 2) trong quá trình gây viêm. Điều này làm thuốc có hiệu quả cao và ít gây tác dụng phụ trên dạ dày hơn các NSAID thông thường khác do sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin ở vị trí viêm mạnh hơn ở niêm mạc dạ dày hoặc ở thận.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nang meloxicam là 89% sau khi uống một liều đơn 30 mg so với đường tiêm tĩnh mạch 30 mg. Sau khi tiêm tĩnh mạch liều đơn, dược động học tỷ lệ thuận với liều được thể hiện trong khoảng từ 5 mg - 60 mg. Sau khi uống nhiều liều, dược động học của viên nang meloxicam tỷ lệ thuận với liều dùng trong khoảng từ 7,5 mg đến 15 mg. Cmax trung bình đạt được trong vòng 4 - 5 giờ sau khi uống một viên meloxicam 7,5 mg trong điều kiện đói, cho thấy thuốc có sự hấp thu kéo dài. Với đa liều, nồng độ ở trạng thái ổn định đạt được vào ngày thứ 5. Nồng độ đỉnh meloxicam thứ hai đạt được khoảng 12 - 14 giờ cho thấy có tái hấp thu từ mật.

Các hỗn dịch uống meloxicam liều 7,5 mg/5 mL và 15 mg/10 mL đã được chứng minh là tương đương sinh học với viên nang meloxicam 7,5 mg và 15 mg tương ứng. Viên nang meloxicam đã được chứng minh là tương đương sinh học với viên nén meloxicam.

Ảnh hưởng của thức ăn và thuốc kháng axit:

Uống viên nang meloxicam sau bữa sáng nhiều chất béo (75g chất béo) dẫn đến nồng độ đỉnh trung bình của thuốc (tức là Cmax) tăng khoảng 22% trong khi mức độ hấp thu (AUC) không thay đổi. Thời gian đạt được nồng độ đỉnh (Tmax) là từ 5 đến 6 giờ. Để so sánh, cả giá trị AUC và Cmax của hỗn dịch meloxicam đều không bị ảnh hưởng sau một bữa ăn nhiều chất béo tương tự, trong khi giá trị Tmax trung bình tăng lên khoảng 7 giờ. Không có tương tác dược động học nào được phát hiện khi dùng đồng thời với thuốc kháng axit.

Dựa trên những kết quả này, có thể sử dụng viên nén/hỗn dịch uống meloxicam mà không cần quan tâm đến thời gian của các bữa ăn hoặc sử dụng đồng thời các thuốc kháng axit.

Phân bố:

Thể tích phân bố trung bình (Vss) của meloxicam là khoảng 10 L. Trong khoảng liều điều trị meloxicam liên kết ~ 99,4% với protein huyết tương (chủ yếu là albumin). Trong phạm vi liều điều trị lâm sàng, tỷ lệ liên hợp với protein không phụ thuộc vào nồng độ thuốc, nhưng giảm đến ~ 99% ở bệnh nhân mắc bệnh thận. Sự thâm nhập của meloxicam vào tế bào hồng cầu ở người sau khi dùng đường uống là dưới 10%. Sau một liều được đánh dấu phóng xạ, hơn 90% hoạt chất có đánh dấu phóng xạ được phát hiện trong huyết tương hiện diện dưới dạng meloxicam không đổi.

Nồng độ meloxicam trong dịch khớp, sau một liều uống liều đơn, nồng độ dao động trong khoảng từ 40% đến 50% trong huyết tương. Phần tự do trong dịch khớp cao hơn 2,5 lần so với trong huyết tương, do hàm lượng albumin trong dịch khớp thấp hơn so với huyết tương. Ý nghĩa của sự thâm nhập này là không rõ.

Chuyển hóa:

Meloxicam chủ yếu chuyển hóa qua gan. Các chất chuyển hóa của Meloxicam bao gồm 5'-carboxy meloxicam (60%liều), từ quá trình chuyển hóa qua trung gian P-450 được hình thành bởi quá trình

oxy hóa chất chuyển hóa trung gian 5'-hydroxymethyl meloxicam cũng được bài tiết ở mức độ thấp hơn (9% liều dùng). Các nghiên cứu *In vitro* chỉ ra rằng CYP2C9 (Enzym chuyển hóa trong hệ CYP450) đóng một vai trò quan trọng trong con đường chuyển hóa này với sự đóng góp nhỏ của isozyme CYP3A4. Hoạt tính peroxidase ở bệnh nhân có lẽ chịu trách nhiệm cho hai chất chuyển hóa khác chiếm lần lượt 16% và 4% liều dùng.

Thải trừ

Meloxicam được bài tiết chủ yếu ở dạng các chất chuyển hóa, và xảy ra với mức độ bằng nhau trong nước tiểu và phân. Chỉ dấu vết của hợp chất gốc không đổi được bài tiết qua nước tiểu (0,2%) và phân (1,6%). Mức độ bài tiết qua nước tiểu đã được xác nhận đối với nhiều liều 7,5 mg không được đánh dấu: 0,5%, 6% và 13% của liều được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng meloxicam và các chất chuyển hóa 5'-hydroxymethyl và 5'-carboxy tương ứng. Thuốc được bài tiết đáng kể qua mật và/hoặc qua đường ruột.

Điều này đã được chứng minh khi cholestyramine uống sau một liều meloxicam tiêm tĩnh mạch làm giảm AUC của meloxicam xuống 50%.

Thời gian bán thải trung bình ($t_{1/2}$) nằm trong khoảng từ 15 giờ đến 20 giờ. Thời gian bán hủy thải trừ không đổi ở các mức liều cho thấy chuyển hóa tuyến tính trong phạm vi liều điều trị. Độ thanh thải huyết tương dao động từ 7 đến 9 mL/phút.

Các đối tượng đặc biệt:

Trẻ em:

Sau khi dùng liều duy nhất (0,25 mg/kg) và sau khi đạt được trạng thái ổn định (0,375 mg/kg/ngày), có xu hướng chung là mức phơi nhiễm thấp hơn khoảng 30% ở những bệnh nhân trẻ tuổi (2-6 tuổi) như so với bệnh nhân lớn tuổi (7-16 tuổi). Những bệnh nhân lớn tuổi có mức phơi nhiễm meloxicam tương tự (liều đơn) hoặc giảm nhẹ (ở trạng thái ổn định) so với những bệnh nhân người lớn, khi sử dụng các giá trị AUC được chuẩn hóa ở liều 0,25 mg/kg (xem mục Liều lượng và cách dùng). Thời gian bán thải trung bình (SD) của meloxicam lần lượt là 15,2 (10,1) và 13,0 giờ (3,0) đối với bệnh nhân 2-6 tuổi và bệnh nhân 7-16 tuổi.

Trong một phân tích hiệp phương sai, sử dụng trọng lượng cơ thể theo được động học dân số, chứ không phải tuổi, là biến đồng thời dự đoán duy nhất cho sự khác biệt về độ thanh thải huyết tương biểu kiến của meloxicam. Các giá trị thanh thải đường uống biểu kiến được chuẩn hóa theo trọng lượng cơ thể là những yếu tố dự báo đầy đủ về mức độ phơi nhiễm meloxicam ở bệnh nhân nhi.

Được động học của meloxicam ở bệnh nhi dưới 2 tuổi chưa được nghiên cứu.

Người cao tuổi:

Nam giới cao tuổi (≥ 65 tuổi) có nồng độ meloxicam trong huyết tương và được động học ở trạng thái ổn định tương tự như nam giới trẻ tuổi. Phụ nữ cao tuổi (≥ 65 tuổi) có AUCs cao hơn 47% và nồng độ đỉnh cao hơn 32% so với phụ nữ trẻ (≤ 55 tuổi) sau khi chuẩn hóa cân nặng. Mặc dù nồng độ tăng lên ở nữ giới lớn tuổi, tác dụng không mong muốn ở nam giới và phụ nữ cao tuổi tương tự nhau. Một phần thuốc dạng tự do ở phụ nữ cao tuổi thấp hơn so với nam giới cao tuổi.

Giới tính

Nữ giới trẻ tuổi có nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn một chút so với nam giới trẻ tuổi. Sau khi dùng liều đơn meloxicam 7,5 mg, thời gian bán thải trung bình ở nhóm nữ là 19,5 giờ, của nhóm nam là 23,4 giờ. Ở trạng thái ổn định, dữ liệu tương tự nhau (17,9 giờ ở nữ với 21,4 giờ ở nam). Được động học này cho thấy sự khác biệt do giới tính có thể ít có ảnh hưởng về mặt lâm sàng. Có sự tuyến tính về được động học và không có sự khác biệt đáng kể về Cmax hoặc Tmax giữa các nhóm giới tính.

Suy gan

Sau khi dùng liều đơn meloxicam 15 mg, không có sự khác biệt rõ rệt về nồng độ trong huyết tương ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ (Child-Pugh Loại I) hoặc trung bình (Child-Pugh loại II) so với người tình nguyện khỏe mạnh. Sự liên kết của meloxicam với protein không bị ảnh hưởng bởi suy gan. Không cần thiết chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình. Chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh Loại III).

Suy thận

Dược động học của Meloxicam đã được nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình. Tổng nồng độ thuốc trong huyết tương của meloxicam giảm, độ thanh thải toàn phần của meloxicam tăng theo mức độ suy thận trong khi giá trị AUC tự do tương tự nhau ở tất cả các nhóm. Độ thanh thải meloxicam cao hơn ở đối tượng bị suy thận có thể là do tăng tỷ lệ meloxicam không có liên kết trong quá trình chuyển hóa ở gan và bài tiết sau đó. Không cần thiết chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình. Chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ ở bệnh nhân suy thận nặng. Không khuyến cáo sử dụng meloxicam ở bệnh nhân suy thận nặng.

Chạy thận nhân tạo

Sau khi dùng một liều meloxicam duy nhất, nồng độ C_{max} tự do trong huyết tương cao hơn ở những bệnh nhân suy thận đang chạy thận nhân tạo (1% phần tự do), so sánh với những người tình nguyện khỏe mạnh (0,3% phần tự do). Chạy thận nhân tạo không làm giảm tổng nồng độ thuốc trong huyết tương. Do đó, không cần thiết dùng liều bổ sung sau khi chạy thận nhân tạo. Meloxicam không thể thẩm tách được.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA

Địa chỉ: Số 18, Đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.