

# Meloxicam 15 mg/1,5 mL (Tiêm bắp)

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

**TÊN THUỐC:** Meloxicam 15 mg/1,5 mL

**THÀNH PHẦN:** Cho ống 1,5 mL

**Thành phần hoạt chất:** Meloxicam 15 mg.

**Thành phần tá dược:** Methylparaben, polyoxamer 188, PEG 400, dinatri edetat, ethanol tủyt 60, natri dihydrophosphat.2H<sub>2</sub>O, nước cất pha thuốc tiêm.

**ĐẶNG BẢO CHẾ:** Dung dịch trong, màu vàng, đồng trọng ống thủy tinh độ dày bằng, hàn kín, pH dung dịch thuốc từ 7,5 - 9,5.

## CHỈ ĐỊNH

Sản phẩm là thuốc chống viêm không steroid được chỉ định lúc ban đầu và trong thời gian ngắn để điều trị viêm khớp của

- Đau trong viêm xương khớp (bệnh hư khớp, bệnh thoái hóa khớp).

- Viêm khớp dạng thấp.

- Viêm cột sống dính khớp.

## LƯU DỤNG - 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 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 gây độc bất lợi tăng theo liều và thời gian sử dụng, do đó nên sử dụng thuốc trong thời gian ngắn nhất và liều thấp nhất đem lại hiệu quả.

Liều tối đa hàng ngày được khuyến cáo của meloxicam 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.

## Dung dịch tiêm

Đường dùng tiêm bắp chỉ nên được sử dụng trong vài ngày đầu điều trị. Để điều trị tiếp tục nên dùng dạng uống (dạng viên nén hoặc viên nang).

Liều khuyến cáo của dung dịch tiêm meloxicam là 7,5 mg hoặc 15 mg một ngày, phụ thuộc vào cường độ đau và mức độ trầm trọng của viêm.

Meloxicam nên được tiêm bắp sâu.

Không được sử dụng dung dịch tiêm meloxicam để tiêm tĩnh mạch.

Không nên trộn lẫn dung dịch tiêm meloxicam với thuốc khác trong cùng một syringe khi sử dụng vì có khả năng gây tương kỵ thuốc.

Vì liều dùng cho trẻ em và thiếu niên chưa được xác định, chỉ ghi hạn việc sử dụng dung dịch tiêm cho người lớn.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Tiền căn dị ứng với meloxicam hoặc bất kỳ tá dược nào của sản phẩm.

- Có khả năng nhạy cảm chéo đối với aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID).

- Không dùng meloxicam cho bệnh nhân tăng có dấu hiệu hen phế quản tiến triển, polyp mũi, phù mạch hoặc nổi mề đay sau khi dùng aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác.

- Meloxicam chống chỉ định cho điều trị đau trước và sau phẫu thuật phẫu mô thông động mạch vành (CABG).

- Có tiền sử thủng loét đường tiêu hóa gần đây hoặc đang tiến triển hoặc trong quá trình điều trị trước đó với NSAID.

- Bệnh viêm ruột tiến triển (bệnh Crohn hoặc viêm loét ruột kết).

- Suy gan nặng.

- Suy thận nặng chưa được thẩm phân.

- Chảy máu đường tiêu hóa từ phát (2 hoặc nhiều đợt chảy máu hoặc loét rốn rết), xuất huyết não gây chảy hoặc các rối loạn gây xuất huyết toàn thân được xác lập.

- Suy tim nặng không kiểm soát.

- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

- Không dùng dung dịch tiêm meloxicam cho các bệnh nhân nữ loạn cảm máu hoặc được điều trị bởi những thuốc chống đông vì có thể xuất hiện khi máu tự trong cơ (chống chỉ định liên quan đến đường tiêm bắp).

- Trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi.

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Sử dụng liều thấp nhất có thể trong thời gian ngắn nhất để giảm tác dụng không mong muốn.

- Không dùng quá liều khuyến cáo tối đa và không nên kết hợp với các NSAID khác vì nguy cơ tăng độc tính và không tăng hiệu quả điều trị.

- Nên tránh sử dụng đồng thời meloxicam với các NSAID khác, bao gồm các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase 2 (COX-2).

- Meloxicam không phù hợp trong điều trị đau cấp tính.

- Nếu không có hiệu quả sau vài ngày điều trị, cần đánh giá lại việc dùng thuốc.

- Nếu có biểu hiện viêm thực quản, viêm loét dạ dày, chướng chướng phải chữa khỏi hoàn toàn trước khi dùng meloxicam. Những bệnh nhân này nên đi hoặc đang dùng meloxicam, cần theo dõi sự tái phát của viêm loét thực quản, dạ dày.

## Tác dụng trên tiêu hóa

Giống với các thuốc chống viêm không steroid, tác dụng này có thể xảy ra trên toàn bộ các NSAID trong quá trình điều trị có thể xảy ra bất kỳ thời điểm nào, không nhất thiết phải có dấu hiệu cảnh báo trước và mức độ nghiêm trọng của bệnh khác nhau. Nguy cơ xuất huyết ruột hoặc thủng đường tiêu hóa tăng lên ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt ở người cao tuổi hoặc có biến chứng như chảy máu hoặc thủng. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Điều trị bảo vệ niêm mạc (ví dụ: Misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) nên được xem xét cho những bệnh nhân này, cũng như những bệnh nhân đang cần điều trị bằng aspirin liều thấp hoặc các thuốc có khả năng làm tăng nguy cơ tiến đường tiêu hóa.

Bệnh nhân có tiền sử về đường tiêu hóa, đặc biệt là người cao tuổi, cần báo cáo khi có các triệu chứng bất thường ở bụng (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa), nhất là khi bắt đầu điều trị. Ở những bệnh nhân đang điều trị bằng heparin hoặc người cao tuổi, dùng các thuốc chống viêm không steroid khác, hoặc aspirin liều cao > 500 mg/liều hoặc > 3 g/ngày, không khuyến cáo dùng kết hợp với meloxicam vì có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu. Bệnh nhân đang dùng meloxicam nếu xuất hiện loét hoặc chảy máu, nên ngừng điều trị. Ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét dạ dày, bệnh Crohn), cần sử dụng NSAID một cách thận trọng dưới sự giám sát chặt chẽ do có nguy cơ làm nặng thêm tình trạng bệnh lý.

## Nguy cơ huyết khối tĩnh 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 của biến cố tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần tham khảo 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 tiêm Meloxicam 15 mg/1,5 mL ở liều thấp nhất phù hợp với bệnh lý của bệnh nhân trong thời gian ngắn nhất có thể.

## Ảnh hưởng trên tim mạch và mạch máu não

Cần theo dõi và khuyến cáo đầy đủ ở những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc suy tim nhẹ đến trung bình, với tình trạng giữ muối, nước và phù nề đã được báo cáo liên quan đến liều phẫu NSAID.

Khuyến cáo theo dõi huyết áp ở những bệnh nhân có nguy cơ, đặc biệt khi bắt đầu điều trị với meloxicam.

Các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu dịch tế học cho thấy việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt về liều cao và trong thời gian dài) có thể liên quan đến việc tăng nhẹ nguy cơ huyết khối (ví dụ: nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Hiện không có đủ dữ liệu để loại trừ nguy cơ này đối với meloxicam.

Bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết, thiếu máu cơ tim, bệnh động mạch ngoại biên và/hoặc có tiền sử đột quỵ (bao gồm cả cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua) chỉ nên điều trị bằng meloxicam sau khi xem xét cẩn thận.

Cần thận trọng khi sử dụng meloxicam trong thời gian dài ở bệnh nhân có nguy cơ bệnh lý tim mạch (tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường hoặc hút thuốc lá).

## Phản ứng trên da

Các phản ứng trên da nguy hiểm đến tính mạng, hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng Lyell đã được báo cáo khi sử dụng meloxicam. Bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh, đồng thời theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nguy cơ xuất hiện hội chứng Stevens-Johnson hoặc hội chứng Lyell cao nhất trong những tuần đầu điều trị. Nếu có các triệu chứng hoặc dấu hiệu của hội chứng Stevens-Johnson hoặc hội chứng Lyell (ví dụ: Phát ban, thường kết hợp với mụn nước hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngừng điều trị bằng meloxicam. Chẩn đoán sớm và ngừng ngay các thuốc nghi ngờ để có thể kiểm soát tốt hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng Lyell. Việc ngừng các thuốc nghi ngờ sớm có thể làm nặng thêm. Nếu bệnh nhân xuất hiện hội chứng Stevens-Johnson hoặc hội chứng Lyell khi điều trị với meloxicam, không sử dụng lại meloxicam cho bệnh nhân đó.

## Các thông số chức năng gan và thận

Với hầu hết các NSAID, đi ghi nhận sự tăng transaminase huyết thanh thông qua, tăng bilirubin trong máu hoặc các chỉ số khác về chức năng gan, tăng creatinin huyết thanh, acid uric và những bất thường trong các thông số sinh học khác. Trong phần lớn các trường hợp cho thấy sự tăng nhẹ trên giới hạn bình thường và thoáng qua. Nếu không bất thường trở nên nghiêm trọng hoặc dai dẳng, nên ngừng sử dụng meloxicam và yêu cầu các xét nghiệm thích hợp.

## Suy giảm chức năng thận

NSAID có thể gây suy giảm chức năng thận bằng cách làm giảm mức lọc cầu thận, do ức chế tác dụng giảm mạch của prostaglandin thận. Tác dụng giảm mức lọc cầu thận này phụ thuộc vào liều. Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ chức năng thận bao gồm cả lượng nước tiểu khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau

- Bệnh nhân cao tuổi

- Điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II,

thuốc nhóm sartan, thuốc lợi tiểu

- Giảm thể tích máu (bất kỳ nguyên nhân nào)

- Suy tim sung huyết

- Suy thận

- Hội chứng thận hư

- Bệnh thận lupus

- Suy gan nặng (albumin huyết thanh < 25 g/l hoặc điểm Child-Pugh > 10)

Trong một số trường hợp nghiêm trọng, NSAID có thể gây viêm thận kẽ, viêm cầu thận, hoại tử tủy thận hoặc hội chứng thận hư.

Liều meloxicam không được vượt quá 7,5 mg ở bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo. Không cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận trung bình (tốc độ thanh thải creatinin > 25 mL/phút).

## Chỉ định khác và tương tác

Các NSAID có thể gây tình trạng giữ nước, kali và nước cũng như ngăn cản tác dụng lợi tiểu thích bất nhất trong nước tiểu do thuốc lợi tiểu. Ngoài ra, có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi huyết áp. Vì thế, phụ nữ sử dụng thuốc tăng huyết áp có thể xuất hiện hoặc nặng thêm ở những bệnh nhân nhạy cảm. Do đó, cần theo dõi lâm sàng ở những bệnh nhân có nguy cơ.

## Tăng kali máu

Tăng kali máu thường xuất hiện trong trường hợp mắc bệnh tiểu đường hoặc khi điều trị đồng thời với các thuốc có tác dụng tăng kali huyết. Theo dõi thường xuyên nồng độ kali được khuyến cáo trong những trường hợp này.

## Liên quan đến pemetesred

Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình đang điều trị bằng pemetesred, không nên dùng meloxicam ít nhất năm ngày trước, trong và ít nhất hai ngày sau khi dùng pemetesred.

## Các cảnh báo và thận trọng khác

Những bệnh nhân cao tuổi, ốm yếu hoặc suy nhược thường kém chịu đựng các tác dụng không mong muốn, do đó cần tăng cường theo dõi. Cũng như các NSAID khác, cần thận trọng ở người cao tuổi, người suy giảm chức năng thận, gan và tim.

Bệnh nhân cao tuổi có nhiều nguy cơ xuất hiện các tác dụng không mong muốn của NSAID, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa và thủng dạ dày, có thể gây tử vong.

Như tất cả các NSAID, meloxicam có thể gây các triệu chứng của nhiễm khuẩn cơ bản.

Như tất cả NSAID nên dùng đường tiêm bắp, áp xe và hoại tử có thể xảy ra tại chỗ tiêm. Meloxicam có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Không khuyến cáo sử dụng ở những phụ nữ mong muốn có thai.

Ở những phụ nữ không thụ thai hoặc đang được chẩn đoán đang đi vô sinh, nên xem xét việc ngừng điều trị meloxicam.

Dung dịch thuốc chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg natri) trong 1,5 mL, được coi như không có natri.

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

### Phụ nữ có thai

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng đến bài mề mang thai và/hoặc tiến triển phân thai. Các số liệu từ các nghiên cứu dịch tế học cho thấy sự tăng nguy cơ sảy thai, dị tật tim và thoát vị ngoài ổ bụng sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin ở giai đoạn sớm của thai kỳ. Nguy cơ gây dị tật tim tăng từ dưới 1% lên khoảng 1,5%. Người ta cho rằng nguy cơ này tăng theo liều và thời gian điều trị, trên động vật, điều trị bằng chất ức chế tổng hợp prostaglandin cho thấy tăng sảy thai trước, sau khi làm tổ và tăng tỷ lệ chết thai. Thêm vào đó, tăng tỷ lệ các dị tật khác bao gồm tim mạch được báo cáo trên động vật thí nghiệm sử dụng chất ức chế prostaglandin trong thời gian tạo thành cơ cu gan.

Trừ trường hợp thật sự cần thiết, tránh dùng meloxicam trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa của thai kỳ. Nếu phải sử dụng, nên dùng meloxicam ở liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể.

Trong 3 tháng cuối thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ra

- Thai nhi: Độc tính trên tim phổi (đông máu ống động mạch và tăng huyết áp tim mạch phổi), rối loạn chức năng thận, có thể dẫn đến suy thận, ít nước ở

- Mẹ và thai nhi ở giai đoạn cuối thai kỳ: Kéo dài thời gian chảy máu ngay cả ở liều rất thấp, ức chế co bóp tử cung làm chậm thời gian chuyển dạ.

Do đó, chống chỉ định dùng meloxicam ở phụ nữ có thai.

### Phụ nữ cho con bú

Không có đủ liệu cụ thể về việc sử dụng meloxicam trong thời kỳ cho con bú. Tuy nhiên, NSAID được biết đến vào sữa mẹ. Vì vậy, không nên dùng meloxicam khi đang cho con bú.

### Khả năng sinh sản

Việc sử dụng meloxicam, giống như với bất kỳ thuốc nào 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 không thụ thai, hoặc đang được chẩn đoán đánh giá vô sinh.

## ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VIỆN HÀNH MÁY MÓC

Không có nghiên cứu cụ thể về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Dựa trên tính chất được động học và các tác dụng phụ được báo cáo, meloxicam không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Tuy nhiên, trong trường hợp có giảm thị lực, buồn ngủ, chóng mặt hoặc các rối loạn thần kinh trung ương khác, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

## TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

### Nguy cơ liên quan đến tăng kali máu

Một số loại thuốc có khả năng làm tăng kali máu: Mifepriston, thuốc lợi tiểu tăng kali máu, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid, heparin (trong lượng phân tử thấp hoặc không phân đoạn), cyclosporin, tacrolimus và trimethoprim. Việc khởi phát tăng kali máu có thể phụ thuộc vào các yếu tố liên quan. Nguy cơ này tăng lên khi các loại thuốc nêu trên được dùng kết hợp với meloxicam.

### Tương tác dược học

#### Các NSAID khác và aspirin

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời meloxicam với các NSAID khác hoặc aspirin với liều > 500 mg/liều hoặc > 3 g/ngày.

#### Corticosteroid (ví dụ như glucocorticoid)

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với corticosteroid do tăng nguy cơ loét và chảy máu đường tiêu hóa.

#### Thuốc chống đông máu hoặc heparin

Tăng đáng kể nguy cơ chảy máu, do ức chế chức năng tiểu cầu và làm tăng thương niêm mạc dạ dày - tá tràng.

Các NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu, như warfarin. Không khuyến cáo sử dụng các NSAID đồng thời với thuốc chống đông máu hoặc heparin ở người cao tuổi hoặc với liều điều trị. Trong các trường hợp khác (ví dụ: với liều dự phòng), cần thận trọng khi dùng heparin vì làm tăng nguy cơ chảy máu.

Thuốc làm tan huyết khối 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.

Các chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI)  
Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.  
Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II  
NSAID có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và các thuốc hạ huyết áp khác. Ở một số bệnh nhân suy giảm chức năng thận (ví dụ: bệnh nhân mất nước hoặc người cao tuổi), việc kết hợp thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II với các phương pháp điều trị ức chế cyclo-oxygenase có thể làm suy giảm thêm chức năng thận, bao gồm cả sự thận cấp, thường có thể hồi phục. Do đó, cần thận trọng đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước và theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị và định kỳ.

Các thuốc hạ huyết áp khác (bao gồm thuốc chẹn beta)  
Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta (do ức chế các prostaglandin làm giãn mạch).

Thuốc ức chế calcineurin (ví dụ: Cyclosporin, tacrolimus)  
NSAID có thể làm tăng độc tính trên thận của các chất ức chế calcineurin, thông qua các tác dụng phụ thuốc vào prostaglandin trên thận. Khi sử dụng kết hợp, cần theo dõi chức năng thận, đặc biệt ở người cao tuổi.

Deferasirox  
Cần thận trọng khi dùng đồng thời meloxicam và deferasirox vì có thể làm tăng nguy cơ các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa.

**Tương tác được động học**  
**Ảnh hưởng của meloxicam lên được động học của các thuốc khác**  
LƯU

Các NSAID đã được ghi nhận làm tăng nồng độ lithi huyết tương (do làm giảm tiết lithi qua thận), có thể dẫn đến mức gây độc. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời lithi và NSAID. Nếu cần thiết phải kết hợp, cần theo dõi nồng độ lithi trong huyết tương cẩn thận trong giai đoạn đầu, điều chỉnh và ngưng điều trị meloxicam.

Methotrexat  
Các NSAID có thể làm giảm bài tiết methotrexat qua ống thận dẫn đến tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương. Do đó, không khuyến cáo sử dụng NSAID ở những bệnh nhân điều trị bằng methotrexat liều cao (> 15 mg/tuần).

Nguy cơ tương tác giữa NSAID và methotrexat cũng nên được xem xét ở những bệnh nhân điều trị bằng methotrexat liều thấp hơn, đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Nếu dùng kết hợp, cần theo dõi công thức máu và chức năng thận, đặc biệt cần thận trọng khi dùng đồng thời methotrexat và NSAID trong ba ngày liên tiếp, do nguy cơ độc tính khi nồng độ methotrexat trong huyết tương tăng lên.

Penmetrexid  
Ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 45 đến 79 mL/phút, không nên dùng meloxicam ít nhất năm ngày trước, cùng ngày và ít nhất hai ngày sau khi dùng penmetrexid. Nếu cần thiết phải sử dụng đồng thời meloxicam và penmetrexid, bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận, do nguy cơ suy tủy và các phản ứng có hại trên đường tiêu hóa. Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 45 mL/phút), không khuyến cáo dùng đồng thời meloxicam và penmetrexid.

Ở những bệnh nhân chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin ≥ 80 mL/phút), liều 15 mg meloxicam có thể làm giảm độ thanh thải của penmetrexid, do đó, làm tăng sự xuất hiện của các tác dụng phụ. Do đó, cần thận trọng khi dùng đồng thời liều 15 mg meloxicam với penmetrexid ở các bệnh nhân này.

**Ảnh hưởng của các thuốc khác lên được động học của meloxicam**  
Cholestyramin  
Cholestyramin đẩy nhanh quá trình thải trừ meloxicam bằng cách ngăn chặn hấp thu gan ruột, do đó làm tăng độ thanh thải của meloxicam lên 50% và giảm thời gian bán thải xuống còn 13 ± 3 giờ.

**Ảnh hưởng của việc kết hợp meloxicam với các thuốc khác trên được động học**  
Thuốc chống đau thần đường đường uống (sulfonylurea, nateglinid)  
Meloxicam được thải trừ chủ yếu qua chuyển hóa ở gan, trong đó khoảng 2/3 qua trung gian của các enzym cytochrom (CYP) P450 (phần lớn CYP2C9 và một phần CYP3A4) và 1/3 qua các cơ chế khác như quá trình oxy hóa bởi peroxidase. Cần xem xét đến nguy cơ tương tác được động học khi dùng đồng thời meloxicam với các thuốc ức chế hoặc được chuyển hóa bởi CYP2C9 và/hoặc CYP3A4. Tương tác qua CYP2C9 có thể xảy ra khi dùng kết hợp với các thuốc chống đau thần đường đường uống (sulfonylurea, nateglinid), vì có thể làm tăng nồng độ của các thuốc này và meloxicam trong huyết tương. Bệnh nhân sử dụng meloxicam đồng thời với sulfonylurea hoặc nateglinid nên được theo dõi chặt chẽ về nguy cơ hạ đường huyết. Không có tương tác được động học trực tiếp có ý nghĩa lâm sàng với các thuốc kháng acid, cimetidin và omepran.

Đến em  
Các nghiên cứu tương tác chưa được thực hiện ở trẻ em.  
**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**  
Các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt khi dùng liều cao và trong thời gian dài) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (ví dụ: đau tim hoặc đột quỵ).

Nguy cơ 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 liên quan đến điều trị bằng NSAID.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất liên quan đến đường tiêu hóa, ví dụ: Loét dạ dày, thủng đường tiêu hóa hoặc xuất huyết, đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi. Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khò khè, đau bụng, nôn ra máu, viêm loét miệng, đặc cấp của viêm loét dạ dày hoặc bệnh Crohn; ít phổ biến hơn: Viêm dạ dày.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên da: Hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng Lyell.

Tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất như sau: Rất thường gặp (≥ 1/10); Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10); Ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100); Hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000); Rất hiếm gặp (< 1/10.000). Chưa biết (không thể ước lượng được từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất gặp	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Ít gặp	Thiếu máu.
	Hiếm gặp	Rối loạn chức năng máu (bao gồm cả các bất biến về số lượng bạch cầu), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
	Rất hiếm gặp	Mất bạch cầu hạt.
Rối loạn miễn dịch	Ít gặp	Phản ứng dị ứng ngoài da/intracutaneous phản vệ/phản vệ.
	Chưa biết	Sốc phản vệ, phản ứng phản vệ.
Rối loạn tâm thần	Hiếm gặp	Thay đổi khí sắc, giấc rối mộng.
	Chưa biết	Rối loạn, mất phương hướng.
Rối loạn thần kinh	Thường gặp	Đau đầu.
	Ít gặp	Chóng mặt, buồn ngủ.
Rối loạn thị giác	Hiếm gặp	Rối loạn thị giác bao gồm cả nhìn mờ, viêm kết mạc.
Rối loạn tai và mê đạo	Ít gặp	Chóng mặt.
	Hiếm gặp	Ù tai.
Rối loạn tim	Hiếm gặp	Đánh trống ngực. Suy tim đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng NSAID.
Rối loạn mạch	Ít gặp	Tăng huyết áp, đau bằng mạch.
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Hiếm gặp	Hen suyễn ở một số bệnh nhân dị ứng với aspirin hoặc các NSAID khác.
Rối loạn dạ dày - ruột	Rất thường gặp	Rối loạn tiêu hóa như khò khè, buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi, tiêu chảy.
	Ít gặp	Xuất huyết dạ dày - ruột tiềm ẩn hoặc rõ rệt, viêm niêm mạc, viêm dạ dày, loét.
	Hiếm gặp	Viêm đại tràng, loét dạ dày tá tràng, viêm thực quản.
	Rất hiếm gặp	Thủng đường tiêu hóa.
Rối loạn da và mô dưới da	Hiếm gặp	Viêm tủy.
	Chưa biết	Xuất huyết dạ dày - ruột, loét hoặc thủng dạ dày đôi khi nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi.
	Ít gặp	Bất thường trong xét nghiệm chức năng gan (ví dụ: tăng transaminase hoặc bilirubin).
Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp	Viêm gan.
	Ít gặp	Phù mạch, ngứa, phát ban.
	Hiếm gặp	Hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, mày đay.
Rối loạn da và mô dưới da	Rất hiếm gặp	Đa mô hồng nước, hồng ban dạng da dạng.
	Chưa biết	Phản ứng nhạy cảm ánh sáng.
Rối loạn thận và tiết niệu	Ít gặp	Giữ nước và dịch, tăng kali huyết, bất thường trong xét nghiệm chức năng thận (tăng creatinin huyết thanh và/hoặc ure huyết thanh).
	Rất hiếm gặp	Suy thận cấp đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ.
	Chưa biết	Vị sinh ở nữ, chậm rụng trứng.
Rối loạn toàn thân	Thường gặp	Sưng, đau tại vị trí tiêm.
	Ít gặp	Phù, bao gồm cả các chế độ.

**Thông báo nguy cơ đặc biệt về các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**QUẢ LIỆU VÀ CÁCH DÙNG THUỐC**

\* **Triệu chứng:** trong trường hợp quá liều NSAID cấp tính, các triệu chứng chỉ giới hạn ở trạng thái hôn mê, buồn ngủ, buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị, thường hồi phục với điều trị thích hợp. Xuất huyết tiêu hóa có thể xảy ra. Quả liệu nghiêm trọng có thể dẫn đến tăng huyết áp, suy thận cấp, tổn thương gan, suy hô hấp, hôn mê, co giật, suy tim mạch và ngừng tim. Phản ứng phản vệ đã được báo cáo trong khi điều trị với NSAID và có thể xảy ra trong trường hợp quá liều.  
\* **Khi trị**  
Trong trường hợp quá liều với NSAID, nên tiến hành điều trị triệu chứng thích hợp. Trong một thử nghiệm lâm sàng, meloxicam thanh chống được đào thải sau khi uống cholestyramine (4 g) 3 lần mỗi ngày).

**CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỢI HỌC, ĐƯỢC ĐỘNG HỌC**  
Được lợi học  
**Nhóm dược lý:** Thuốc chống viêm, chống thấp khớp không steroid, nhóm oxicam.  
**Mã ATC:** M01AC06  
Meloxicam là thuốc chống viêm không steroid, dẫn xuất của oxicam. Thuốc có tác dụng

chống viêm, giảm đau, hạ sốt. Meloxicam ức chế sự tổng hợp prostaglandin, chất trung gian có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của quá trình viêm, sốt, đau.

**Được động học**  
**Hấp thu**  
Meloxicam được hấp thu hoàn toàn sau khi tiêm bắp. Sinh khả dụng tương đối so với đường uống đạt cấp 100%. Không cần điều chỉnh liều khi chuyển từ đường tiêm bắp sang đường uống. Sau khi tiêm bắp liều 15 mg, nồng độ tối đa trong huyết tương khoảng 1,6 - 1,8 µg/mL, đạt được trong khoảng 1 - 6 giờ.

**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 gấp 1/2 nồng độ trong huyết tương. Thể tích phân bố thấp, trung bình 13 lít sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch, sự khác biệt giữa các cá nhân khoảng 7 - 20%. Thể tích phân phối sau khi uống nhiều phụ thuộc vào liều meloxicam (7,5 đến 15 mg) khoảng 16 lít với hệ số dao động 11 - 32%.

**Chuyển hóa**  
Meloxicam được chuyển hóa mạnh tại gan. Bốn chất chuyển hóa khác nhau của meloxicam đã được xác định trong nước tiểu không có hoạt tính dược lý. Chất chuyển hóa chính, 5'-carboxymeloxicam (tương ứng với 60% liều dùng) được hình thành bởi sự oxy hóa của chất chuyển hóa trung gian 5'-hydroxymeloxicam, cũng được thải trừ ở mức độ ít hơn (tương ứng với 9% liều dùng). Nghiệm cứu in vitro cho thấy CYP2C9 đóng một vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa này, với một sự đóng góp nhỏ của isoenzym CYP3A4. Hoạt động peroxidase có thể tạo ra hai chất chuyển hóa khác, tương ứng với 16% và 4% liều dùng.

**Thải trừ**  
Meloxicam được thải trừ chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa, một nửa qua nước tiểu và một nửa qua phân. Dưới 5% liều dùng được thải qua phân dưới dạng không đổi, trong khi chỉ một lượng rất nhỏ được thải qua nước tiểu ở không đổi.

Thời gian bán thải trung bình khoảng 13 - 25 giờ sau khi uống, tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch. Tổng độ thanh thải huyết tương trung bình khoảng 7 - 12 mL/phút sau khi uống liều đơn, tiêm tĩnh mạch hoặc đặt trực tràng.

**Độ tuyến tính/không tuyến tính**  
Được động học tuyến tính trong khoảng liều điều trị từ 7,5 mg đến 15 mg đường uống cũng như tiêm bắp.

**Các nhóm bệnh nhân đặc biệt**  
Suy gan/suy thận  
Suy gan hoặc suy thận ở giai đoạn nhẹ đến trung bình không có ảnh hưởng đáng kể đến được động học của meloxicam. Bệnh nhân suy thận mức độ trung bình có thanh thải thuốc cao hơn đáng kể. Dù ghi nhận thấy việc giảm liên kết protein đáng kể ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. Trong trường hợp suy thận nặng, tăng thể tích phân bố có thể làm nồng độ meloxicam tự do tăng lên.

Bệnh nhân 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 trung bình trong tình trạng ổn định ở người cao tuổi thấp hơn một chút so với người trẻ.

**Độ liên quan toàn tiến lâm sàng**  
Hỗ trợ độc tính của meloxicam được quan sát trong các nghiên cứu tiền lâm sàng giống với NSAID: Loét và ỉn mòn đường tiêu hóa, hoại tử các mô thận ở liều cao trong thời gian điều trị mãn tính ở hai loài động vật.

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản khi uống thuốc cho thấy giảm số lượng noãn, ức chế tỷ lệ làm tổ và gây độc cho phôi (tăng tỷ lệ tái hấp thu) với liều gây độc từ 1 mg/kg trở lên ở chuột. Các nghiên cứu độc tính sinh sản trên chuột và thỏ không đưa ra bất kỳ bằng chứng nào về tác dụng gây quái thai cho đến liều 4 mg/kg ở chuột và 80 mg/kg ở thỏ.

Những liều này cao gấp 5 - 10 lần so với liều được sử dụng trên lâm sàng (7,5 - 15 mg), tính trên liều mg/kg với người trong tương tự 75 kg.

Tác dụng gây độc cho bào thai ở cuối thai kỳ, phổ biến với tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin, đã được ghi nhận. Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã chỉ ra meloxicam có thể tìm thấy trong sữa của động vật đang cho con bú.

Thử nghiệm in vitro và in vivo không cho thấy tác dụng gây đột biến. Meloxicam được chứng minh không gây ung thư ở chuột với liều cao hơn đáng kể so với liều sử dụng trên lâm sàng.  
**CÁC ĐẶC HIỆU CÁN LƯU VÀ KHUYẾN CÁO**

- Không nên dùng thuốc quá hạn (ở ghi rõ trên nhãn) hay khi có sự nghi ngờ về chất lượng thuốc.

- Nếu cần thêm thông tin, hãy hỏi ý kiến Bác sĩ hoặc Dược sĩ.

**QUY CÁCH DÙNG THUỐC:** Hấp 10 ống tiêm x 1,5 mL, có kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** TCS

**Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:** 30/12/2022

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC DANAPHA**  
253 Đường Sĩ Thanh Khê, Quận Thanh Khê, TP Đà Nẵng, Việt Nam  
Tel: 0236.3760130/0236.3760131 Fax: 0236.3760127  
Email: info@danapha.com  
**VỀ PHÂN PHỐI TRÊN TOÀN QUỐC**