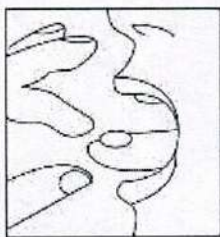


TRẠC SĨ



Viên nén phân tán trong miệng nên được đặt ở trên lưỡi để hòa tan chậm trong 5 phút (không nên nhai và không nên nuốt khi viên chưa hòa tan hoàn toàn), sau đó uống cùng với 240 ml nước.

Có thể dùng nước để làm ẩm niêm mạc ở những bệnh nhân bị khô miệng.

Dùng thuốc ngay khi lấy ra khỏi vỉ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không sử dụng meloxicam trong các trường hợp:

- Phụ nữ mang thai ở ba tháng cuối thai kỳ.
- Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.
- Quá mẫn cảm với meloxicam hoặc với một trong những thành phần tá dược của thuốc hoặc quá mẫn cảm với các chất tương tự, như: NSAIDs, aspirin. Meloxicam không nên dùng cho bệnh nhân đã xuất hiện dấu hiệu hen suyễn, polyp mũi, phù mạch thần kinh hoặc mày đay sau khi dùng aspirin hoặc những NSAID khác.
- Tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa, liên quan đến điều trị bằng các NSAID khác trước đó.
- Đang bị hoặc có tiền sử loét/xuất huyết dạ dày tái phát (đã xác định hai hay nhiều đợt khác nhau của loét hoặc chảy máu).
- Đang có bệnh viêm ruột (bệnh Crohn, bệnh viêm loét đại tràng).
- Chức năng gan bị suy giảm nghiêm trọng.
- Suy thận nặng không chạy thận nhân tạo.
- Chảy máu đường tiêu hóa, chảy máu não hoặc các rối loạn chảy máu khác.
- Suy tim nặng.
- Meloxicam chống chỉ định trong điều trị đau do phẫu thuật sau khi phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu khi sử dụng thuốc với liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để kiểm soát các triệu chứng.

Không dùng vượt quá liều tối đa nếu không đạt hiệu quả điều trị, cũng không nên phối hợp thêm các thuốc chống viêm không steroid khác vì có thể gây tăng các độc tính chưa được chứng minh. Tránh phối hợp meloxicam với các NSAIDs bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2.

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

Trong trường hợp tình trạng bệnh không cải thiện sau vài ngày điều trị, hiệu quả lâm sàng cần phải được đánh giá lại.

Bất kỳ bệnh nhân có tiền sử viêm thực quản, viêm dạ dày và/hoặc loét dạ dày phải được đảm bảo chữa khỏi bệnh trước khi bắt đầu điều trị bằng meloxicam. Cần theo dõi thường xuyên những bệnh nhân có tiền sử loại này bắt đầu tái phát khi được điều trị bằng meloxicam.

Nguy cơ huyết khối tim mạch

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 meloxicam ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Đường tiêu hóa

Chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa, có thể gây tử vong đã được báo cáo với tất cả các NSAID bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị, kèm hoặc không kèm triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử về các bệnh tiêu hóa nghiêm trọng trước đó.

Nguy cơ chảy máu, loét hoặc thủng dạ dày ruột cao hơn khi tăng liều NSAID ở bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt là xuất huyết hoặc thủng phức tạp và ở người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên được điều trị với liều thấp nhất, kết hợp với các tác nhân bảo vệ (misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cần được xem xét. Tương tự với các bệnh nhân cần phối hợp với aspirin hoặc các thuốc khác gây tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa ở liều thấp.

Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc đường tiêu hóa, đặc biệt khi cao tuổi, nên được theo dõi và báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào (đặc biệt chảy máu đường tiêu hóa), đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu như heparin dùng để điều trị hoặc dùng trong lâm khoa, thuốc chống đông máu như warfarin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác bao gồm acetylsalicylic acid ở liều chống viêm (≥ 1 g đơn liều hoặc ≥ 3 g liều hàng ngày).

Khi có dấu hiệu loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa, phải ngừng dùng meloxicam ngay.

Tim mạch và mạch máu não

Giám sát và tư vấn cho bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp, suy tim sung huyết vừa và nhẹ vì ứ dịch và phù nề đã được báo cáo có liên quan đến liệu pháp NSAID.

Khuyến cáo theo dõi huyết áp lâm sàng cho bệnh nhân có nguy cơ ở mức bình thường và đặc biệt khi bắt đầu điều trị với meloxicam.

Thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và điều trị dài ngày) có thể liên quan đến việc tăng nhẹ nguy cơ biến cố huyết khối động mạch (nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Không đủ dữ liệu để loại trừ nguy cơ như vậy đối với meloxicam.

Bệnh nhân tăng huyết áp chưa được kiểm soát, suy tim sung huyết, thiếu máu cơ tim, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh mạch máu não chỉ nên được điều trị với meloxicam sau khi đã xem xét cẩn thận. Cần cân nhắc tương tự trước khi bắt đầu điều trị dài ngày với bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đối với bệnh tim mạch (ví dụ tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá).

Phản ứng da

Các phản ứng da nghiêm trọng, một số có thể đe dọa tính mạng bao gồm viêm da bong vảy, hội chứng Stevens – Johnson (SJS), hoại tử thượng bì do nhiễm độc (TEN) liên quan đến việc sử dụng các NSAID đã được báo cáo rất hiếm gặp. Bệnh nhân dường như có nguy cơ cao nhất đối với các phản ứng này trong giai đoạn sớm của quá trình điều trị: Sự khởi đầu của phản ứng xảy ra trong phần lớn trường hợp là trong tháng đầu tiên điều

trị. Nên ngưng sử dụng meloxicam khi lần đầu tiên xuất hiện phát ban, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu miễn cảm nào khác.

Các thông số đánh giá chức năng gan thận

Giống với hầu hết các thuốc chống viêm không steroid khác, meloxicam có thể gây tăng nồng độ transaminase huyết thanh, tăng bilirubin huyết thanh hoặc các thông số chức năng gan khác, cũng như tăng creatinin huyết thanh và nitrogen urea trong máu cũng như các rối loạn xét nghiệm khác đã được báo cáo. Phần lớn các trường hợp này đều nhẹ và thoáng qua. Nếu các thông số tăng quá giới hạn bình thường ở mức có ý nghĩa hoặc tăng kéo dài, nên ngừng dùng thuốc và tiến hành xem xét thích hợp.

Suy giảm chức năng thận

NSAIDs ức chế tác dụng giãn mạch của prostaglandin thận, có thể gây suy giảm chức năng thận do giảm độ lọc cầu thận. Tác dụng phụ này phụ thuộc vào liều dùng. Khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều, phải kiểm tra thể tích nước tiểu và chức năng thận ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như:

- Người cao tuổi.
- Điều trị đồng thời với các chất ức chế men chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, các dẫn chất sartan, thuốc lợi tiểu.
- Giảm thể tích máu.
- Suy tim sung huyết.
- Suy thận.
- Hội chứng thận hư.
- Bệnh thận do lupus.
- Rối loạn chức năng gan nặng (albumin huyết thanh < 25 g/l hoặc điểm Child – Pugh ≥ 10).

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

Liều meloxicam ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối chạy thận nhân tạo không được cao hơn 7,5 mg. Không cần giảm liều ở những bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến vừa (độ thanh thải creatinin lớn hơn 25 ml/phút).

Giữ nước, natri và kali

Gây giữ nước, natri, kali và ảnh hưởng đến tác dụng trên natri niệu trong nước tiểu của thuốc lợi tiểu có thể xảy ra với NSAIDs. Ngoài ra, có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc chống tăng huyết áp. Do đó, phù nề, suy tim hoặc tăng huyết áp có thể sớm xảy ra hoặc trầm trọng hơn ở những bệnh nhân nhạy cảm. Cần theo dõi lâm sàng ở những bệnh nhân có nguy cơ.

Tăng kali máu

Tăng kali máu có thể liên quan đến đái tháo đường hoặc điều trị đồng thời với thuốc được biết làm tăng nồng độ kali máu. Vì vậy cần thường xuyên theo dõi các giá trị đánh giá kali máu trong những trường hợp này.

Các cảnh báo và thận trọng khác

Những phản ứng bất lợi thường gặp là giảm dung nạp thuốc ở người cao tuổi, người yếu hoặc sức khỏe yếu, do đó cần phải theo dõi cẩn thận. Cũng như các NSAID khác, cần đặc biệt thận trọng ở người cao tuổi có chức năng gan, thận và tim bị suy giảm.

Tăng tần suất gặp phải các tác dụng không mong muốn với các NSAID ở người cao tuổi đặc biệt là chảy máu và thủng đường tiêu hóa có thể dẫn đến tử vong.

Meloxicam, như các NSAID khác, có thể che dấu các triệu chứng của một bệnh truyền nhiễm tiềm ẩn.

Meloxicam được biết là chất ức chế cyclooxygenase/prostaglandin synthetase, có thể gây suy giảm khả năng sinh sản và do đó không được khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ muốn mang thai. Những phụ nữ gặp khó khăn khi thụ thai hoặc đang điều trị vô sinh nên cân nhắc ngừng meloxicam.

Tá dược

Sản phẩm này chứa mannitol, do đó có thể gây nhuận tràng nhẹ.

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

Thời kỳ có thai

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển phôi thai/thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sảy thai, dị dạng tim và viêm dạ dày sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Nguy cơ dị tật tim mạch tuyệt đối đã tăng từ dưới 1% lên khoảng 1,5%, được cho là tăng theo liều và thời gian điều trị. Ở động vật, sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin cho thấy làm tăng tổn thất trước và sau khi làm tổ, gây chết phôi thai. Ngoài ra, tăng tỷ lệ các dị tật khác nhau, bao gồm tim mạch đã được báo cáo ở động vật dùng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành các cơ quan.

Trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ, không nên sử dụng meloxicam trừ khi thật sự cần thiết. Nếu phụ nữ muốn mang thai hoặc mang thai ở giai đoạn 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ uống meloxicam, dùng liều thấp và thời gian điều trị ngắn nhất có thể.

Trong 3 tháng cuối thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng đến phôi thai:

- Độc tính tim phổi (ồng động mạch đóng sớm, tăng áp động mạch phổi).
- Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận cùng với ít dịch ối.

Ảnh hưởng đến người mẹ và trẻ sơ sinh, vào cuối thai kỳ:

- Kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu có thể xảy ra ngay cả với liều rất thấp.
- Ức chế co thắt tử cung dẫn đến trì hoãn hoặc kéo dài thời gian sinh.

Do đó, chống chỉ định sử dụng meloxicam trong 3 tháng cuối thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú

Mặc dù không có kinh nghiệm sử dụng meloxicam trong giai đoạn này, nhưng NSAIDs đi qua sữa mẹ. Do đó không sử dụng meloxicam trong thời kỳ cho con bú.

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

Chưa có nghiên cứu cụ thể nào về tác động của meloxicam lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, trên cơ sở hồ sơ dược lực học và các báo cáo phản ứng có hại của thuốc, meloxicam có thể không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến các khả năng này. Tuy vậy, khi rối loạn thị giác hoặc buồn ngủ, chóng mặt hoặc rối loạn hệ thống thần kinh trung ương xảy ra, nên hạn chế lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

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

Meloxicam được chuyển hóa ở gan, chủ yếu bởi CYP 2C9 và CYP 3A4. Phải xem xét khả năng tương tác dược động học giữa meloxicam và thuốc ức chế hoặc được chuyển hóa bởi CYP 2C9 và CYP 3A4.

Tương tác dược lực học

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

Không khuyến cáo phối hợp với các thuốc chống viêm không steroid khác bao gồm acetylsalicylic acid ở liều chống viêm (≥ 1 g đơn liều hoặc ≥ 3 g liều hàng ngày).

Các corticosteroid (ví dụ glucocorticoid):

Cần thận trọng khi phối hợp với thuốc này vì tăng nguy cơ chảy máu hoặc loét đường tiêu hóa.

Thuốc chống đông máu hoặc heparin dùng trong lão khoa hoặc ở liều điều trị:

Tăng đáng kể nguy cơ chảy máu, thông qua ức chế chức năng tiểu cầu và gây tổn thương niêm mạc dạ dày tá tràng. NSAIDs có thể làm tăng hiệu quả thuốc chống đông máu như warfarin. Không khuyến cáo phối hợp NSAIDs với các thuốc chống đông máu hoặc heparin dùng trong lão khoa hoặc ở liều điều trị. Trong các trường hợp sử dụng heparin còn lại, cần chú ý do tăng nguy cơ chảy máu.

Cần có sự giám sát cẩn thận về INR nếu sự kết hợp đó được chứng minh là không thể tránh được.

Thuốc làm tan huyết khối và kháng tiểu cầu:

Tăng nguy cơ chảy máu, thông qua ức chế chức năng tiểu cầu và gây tổn thương niêm mạc dạ dày tá tràng.

Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc:

Tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa.

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

NSAIDs có thể làm giảm hiệu quả của thuốc lợi tiểu và các thuốc chống tăng huyết áp khác. Ở một số bệnh nhân tổn thương chức năng thận (như bệnh nhân bị mất nước hoặc người cao tuổi suy chức năng thận), sử dụng đồng thời với chất ức chế ACE hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và các thuốc ức chế cyclooxygenase có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận hơn nữa, bao gồm suy thận cấp, thường hồi phục. Do đó, nên thận trọng khi phối hợp, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân nên được dùng đủ nước, xem xét theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu liệu pháp phối hợp và định kỳ sau đó.

Các thuốc chống tăng huyết áp khác (thuốc ức chế beta):

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

Thuốc ức chế calcineurin (cyclosporin, tacrolimus):

Độc tính trên thận của các thuốc ức chế calcineurin có thể được tăng cường do các NSAID thông qua các tác dụng trung gian trên prostaglandin thận. Kiểm tra chức năng thận trong thời gian điều trị phối hợp. Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ chức năng thận, đặc biệt ở người cao tuổi.

Các dụng cụ đặt trong tử cung:

NSAIDs đã được báo cáo làm giảm hiệu quả của các dụng cụ đặt trong tử cung.

Tương tác dược động học

Tác động của meloxicam lên dược động học của thuốc khác:

Lithi:

NSAIDs được báo cáo làm tăng nồng độ lithi trong máu (bằng cách giảm thải trừ lithi qua thận), có thể đạt đến giá trị gây độc tính. Không khuyến cáo phối hợp lithi với NSAIDs. Nếu kết hợp này thực sự cần thiết, nồng độ lithi huyết tương nên được kiểm soát chặt chẽ khi bắt đầu, hiệu chỉnh và ngừng điều trị với meloxicam.

Methotrexate:

NSAIDs có thể làm giảm bài tiết methotrexate ở ống thận do đó làm tăng nồng độ methotrexate trong huyết tương. Vì lý do này, không khuyến cáo phối hợp với NSAIDs ở bệnh nhân sử dụng methotrexate liều cao (hơn 15 mg/tuần). Nguy cơ tương tác giữa

NSAIDs và methotrexate cũng nên được xem xét ở bệnh nhân dùng methotrexate liều thấp, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận. Trong trường hợp cần thiết phải kết hợp hai thuốc này, nên kiểm soát công thức máu và chức năng thận. Nên thận trọng khi cả NSAID và methotrexate được sử dụng trong 3 ngày, nồng độ methotrexate huyết tương có thể tăng lên và gây tăng độc tính.

Mặc dù được động học của methotrexate (15 mg/tuần) không bị ảnh hưởng khi điều trị đồng thời với meloxicam, nên cân nhắc khi độc tính huyết học của methotrexate có thể được tăng cường do sử dụng cùng NSAIDs.

Tác động của thuốc khác lên được động học của meloxicam:

Cholestyramin:

Cholestyramin làm tăng thải trừ meloxicam bằng cách làm gián đoạn chu kỳ gan ruột để độ thanh thải của meloxicam tăng lên 50% và thời gian bán thải giảm xuống 13 ± 3 giờ. Tương tác này có ý nghĩa lâm sàng.

Không phát hiện thấy tương tác được động học thuốc – thuốc có liên quan trên lâm sàng khi dùng đồng thời với các thuốc kháng acid, cimetidin và digoxin.

Tương kỵ

Chưa có thông tin về tương kỵ của thuốc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng).

Thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và điều trị dài ngày) có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ huyết khối tim mạch (nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ).

Đã có báo cáo phù nề, tăng huyết áp và suy tim liên quan đến điều trị bằng NSAID.

Các tác dụng phụ thường gặp nhất là ở đường tiêu hóa. Loét dạ dày tá tràng, thủng hoặc chảy máu đường tiêu hóa, đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở người già, có thể xảy ra. Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, phân đen, nôn ra máu, viêm loét miệng, đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi sử dụng thuốc. Viêm dạ dày được thấy ít gặp hơn.

Các tác dụng không mong muốn sau đây được ghi nhận theo tần số dựa trên các thử nghiệm lâm sàng với liều 7,5 mg/ngày hoặc 15 mg/ngày trong thời gian điều trị 14 ngày, được sắp xếp theo hệ cơ quan.

Tác dụng không mong muốn được đánh giá trên các hệ cơ quan dựa theo các tần suất sau: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$) và chưa rõ tần suất.

Rất thường gặp:

Tiêu hóa: Khó tiêu, buồn nôn, nôn, đau bụng, đầy hơi, táo bón, tiêu chảy.

Thường gặp:

Thần kinh: Đau đầu.

Ít gặp:

Máu và hệ thống lympho: Thiếu máu

Hệ miễn dịch: Quá mẫn, phản ứng dị ứng khác với phản ứng quá mẫn hoặc sốc phản vệ.

Thần kinh: Chóng mặt, buồn ngủ.

Tai và mê đạo: Chóng mặt.

Mạch máu: Tăng huyết áp, đỏ bừng mặt.

Tiêu hóa: Chảy máu đường tiêu hóa tiềm ẩn hoặc nhận biết được, viêm miệng, viêm dạ dày, ợ hơi.

Gan mật: Rối loạn chức năng gan (tăng transaminase hoặc bilirubin)

Da và tổ chức dưới da: Phù mạch, phát ban, ngứa.

Thận và tiết niệu: Giữ nước, giữ natri, tăng kali máu, thông số đánh giá chức năng thận bất thường (tăng creatinin và/hoặc urea huyết thanh).

Toàn thân và tại chỗ: Phù nề bao gồm phù chi dưới.

Hiếm gặp:

Máu và hệ thống lympho: Công thức máu bất thường (bao gồm số lượng tế bào bạch cầu khác biệt), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Tâm thần: Tâm trạng thay đổi, gặp ác mộng.

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

Tai và mê đạo: Ò tai.

Tim: Đánh trống ngực.

Hô hấp, ngực và trung thất: Hen suyễn ở người bị dị ứng với acetylsalicylic acid hoặc các NSAID khác.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng, loét dạ dày tá tràng, viêm thực quản.

Da và tổ chức dưới da: Hội chứng Stevens- Johnson, hoại tử thượng bì do nhiễm độc, mày đay.

Rất hiếm gặp:

Tiêu hóa: Thủng đường tiêu hóa.

Gan mật: Viêm gan.

Da và tổ chức dưới da: Viêm da bóng nước, hồng ban đa dạng.

Thận và tiết niệu: Suy thận cấp, đặc biệt ở người có các yếu tố nguy cơ.

Chưa rõ tần suất:

Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ.

Tâm thần: Lú lẫn, mất phương hướng.

Tiêu hóa: Viêm tụy.

Da và tổ chức dưới da: Nhạy cảm với ánh sáng. Rất hiếm trường hợp mắt bạch cầu hạt đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng meloxicam và các thuốc có khả năng gây hại cho tủy xương khác.

Các tác dụng không mong muốn sau chưa được ghi nhận có liên quan với thuốc này, nhưng thường có thể được quy cho các chất khác thuộc cùng nhóm thuốc: Tồn thương thận có thể dẫn đến suy thận cấp, rất hiếm trường hợp viêm thận kẽ, hoại tử ống thận cấp tính, hội chứng thận hư và hoại tử nhú thận đã được báo cáo.

Hướng dẫn xử trí ADR:

Để giảm thiểu tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa của meloxicam, cần uống thuốc ngay sau khi ăn hoặc dùng kết hợp với thuốc kháng acid và bảo vệ niêm mạc dạ dày.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Các triệu chứng khi dùng quá liều NSAID cấp tính bao gồm hôn mê, buồn ngủ, buồn nôn, nôn và đau vùng thượng vị, thường có thể hồi phục khi được chăm sóc hỗ trợ. Chảy máu đường 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 và ngừng tim. Phản ứng phản vệ đã được báo cáo khi dùng NSAID và có thể xảy ra khi quá liều.

Xử trí: Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và chăm sóc hỗ trợ sau khi dùng quá liều NSAID. Loại bỏ nhanh meloxicam bằng cholestyramin liều 4g/3 lần/ngày đã được chứng minh trong một thử nghiệm lâm sàng.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm không steroid.

Mã ATC: M01AC06

Meloxicam là một thuốc chống viêm không steroid (NSAID) thuộc họ oxicam, có tác dụng chống viêm, giảm đau và hạ sốt. Tác dụng chống viêm của meloxicam đã được chứng minh trong các mô hình viêm cổ điển. Cũng giống một số thuốc chống viêm không steroid khác, cơ chế hoạt động chính xác của meloxicam vẫn chưa được biết. Tuy nhiên, có ít nhất một cơ chế phổ biến được biết bởi tất cả các NSAID (bao gồm cả meloxicam): ức chế sinh tổng hợp prostaglandin, các chất trung gian gây viêm đã biết.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Meloxicam được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng đường uống đạt khoảng 89%. Viên nén, hỗn dịch uống và viên nang đã được chứng minh là tương đương sinh học.

Sau khi dùng liều duy nhất meloxicam, nồng độ cực đại trung bình trong huyết tương đạt được trong vòng 2 giờ đối với hỗn dịch và trong vòng 5 - 6 giờ với các dạng thuốc uống rắn (viên nang và viên nén).

Với đa liều, điều kiện trạng thái ổn định đạt được trong vòng 3 - 5 ngày. Liều 1 lần/ngày cho nồng độ thuốc trong huyết tương có dao động đỉnh-đáy tương đối nhỏ trong khoảng 0,4 - 1,0 µg/ml khi dùng liều 7,5 mg/ngày và 0,8 - 2,0 µg/ml với liều 15 mg/ngày (tương ứng với C_{min} và C_{max} ở trạng thái ổn định). Nồng độ meloxicam trong huyết tương tối đa ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 5 - 6 giờ đối với viên nén, viên nang và hỗn dịch uống. Sự hấp thu của meloxicam không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Phân bố:

Meloxicam liên kết mạnh với protein huyết tương, chủ yếu liên kết với albumin (khoảng 99%). Thuốc khuếch tán tốt vào dịch khớp, nồng độ trong dịch khớp đạt tương đương 50% nồng độ trong huyết tương. Thể tích phân bố thấp, trung bình 11 lít. Sự khác biệt giữa các cá thể khoảng 30 - 40%.

Chuyển hóa:

Meloxicam bị chuyển hóa gần như hoàn toàn ở gan. Bốn chất chuyển hóa khác nhau của meloxicam đã được xác định trong nước tiểu, và đều không có tác dụng dược lý. Chất chuyển hóa chính, 5'-carboxymeloxicam (chiếm 60% liều), được hình thành bởi quá trình oxy hóa của một chất chuyển hóa trung gian 5'-hydroxymethylmeloxicam, chất này cũng được đào thải ở mức độ thấp hơn (9% liều). Trong nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng CYP 2C9 đóng vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa này và một phần nhỏ của isoenzym CYP 3A4. Hoạt động của peroxidase của bệnh nhân có thể chịu trách nhiệm cho hai chất chuyển hóa khác, tương ứng với 16% và 4% liều dùng.

Thải trừ:

Thuốc thải trừ chủ yếu dưới dạng các chất chuyển hóa qua phân và nước tiểu với tỷ lệ bằng nhau. Ít hơn 5% liều hàng ngày ở dạng không đổi được đào thải qua phân, trong khi chỉ có vết của thuốc gốc được bài tiết trong nước tiểu. Thời gian bán thải trung bình khoảng 20 giờ. Tổng độ thanh thải huyết tương trung bình khoảng 8 ml/phút.

Tuyến tính/không tuyến tính:

Meloxicam cho thấy dược động học tuyến tính trong khoảng liều điều trị 7,5 mg đến 15 mg sau mỗi lần uống hoặc tiêm bắp.

*** Nhóm đối tượng đặc biệt:**

Suy gan, suy thận:

Cả suy gan, suy thận nhẹ và vừa đều không có ảnh hưởng đáng kể đối với dược động học của meloxicam. Trong suy thận giai đoạn cuối, tăng thể tích phân bố có thể dẫn đến nồng độ meloxicam tự do cao hơn và không được vượt quá liều hàng ngày 7,5 mg.

Người cao tuổi:

Độ thanh thải huyết tương trung bình tại trạng thái ổn định ở người cao tuổi thấp hơn một ít so với người trẻ tuổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Cơ sở sản xuất:

Công ty TNHH Sinh dược phẩm HERA

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.