

R_XThuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MEXILON®

Dung dịch tiêm meloxicam 15 mg/1,5 ml

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi ống 1,5 ml dung dịch tiêm có chứa:

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

Thành phần tá dược: meglumin, glycofurol, poloxamer 188, natri chlorid, glycin, natri hydroxid, nước cất pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ:

Dung dịch tiêm bắp

Dung dịch tiêm trong suốt, màu vàng xanh, không có hạt tiểu phân.

CHỈ ĐỊNH:

Meloxicam là thuốc chống viêm không steroid được chỉ định lúc ban đầu và trong thời gian ngắn để điều trị triệu chứng của:

- Đau trong viêm xương khớp (bệnh hư khớp, bệnh thoái hóa khớp).
- Viêm đa khớp dạng thấp.
- Viêm cột sống dính khớp.

LIỀU DÙNG, 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:* khởi đầu và duy trì 7,5 mg/ngày, có thể duy trì tối đa 15mg/1 lần/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 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, 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 meloxicam dung dịch tiêm 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 meloxicam dung dịch tiêm để tiêm tĩnh mạch.

Không nên trộn lẫn meloxicam dung dịch tiêm 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 giới 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 (các NSAID)
- Không dùng meloxicam cho bệnh nhân từng 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 ghép nối thông động mạch vành (CABG).
- Có tiền sử thủng/ loét đường tiêu hóa gần đây hoặc đang tiến triển.
- Bệnh viêm ruột tiến triển (bệnh Crohn hoặc viêm loét ruột kết).
- Suy gan nặng.
- Suy thận nặng chưa được thăm phân.
- Chảy máu đường tiêu hóa rõ rệt, xuất huyết não gần đây 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 meloxicam dung dịch tiêm cho các bệnh nhân được điều trị bởi những thuốc chống đông vì có thể xuất hiện khối máu tụ trong cơ.
- Trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

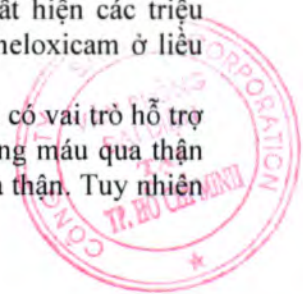
Như các thuốc chống viêm không steroid khác, cần thận trọng khi dùng thuốc này ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa. Cần theo dõi cẩn thận những bệnh nhân có triệu chứng của đường tiêu hóa. Phải ngưng dùng meloxicam nếu xuất hiện loét hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.

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

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

Nguy cơ huyết khối tim mạch: Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quy, 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.

Các thuốc chống viêm không steroid 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 NSAID có thể nhanh chóng làm lộ rõ sự mất bù trừ của thận. Tuy nhiên



tình trạng này 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 lớn tuổi, 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 niệu, thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc những bệnh nhân đang phải trải qua những cuộc phẫu thuật lớn 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 (NSAID) có thể gây viêm thận mô kẽ, viêm cầu thận, hoại tử vùng tủy thận hoặc hội chứng thận hư.

Liều dùng của meloxicam 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, thỉnh thoảng làm tăng transamine máu 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 meloxicam 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 những bệnh nhân thể trạng yếu hay suy nhược nên kém chịu đựng các tác dụng phụ của thuốc. Như với các thuốc kháng viêm không steroid khác, phải dùng thận trọng ở những bệnh nhân cao tuổi do bị suy giảm chức năng thận, gan hay tim.

Các NSAID 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. Việc theo dõi lâm sàng được khuyến cáo cho những bệnh nhân có nguy cơ.

Meloxicam cũng như các NSAID khác có thể che phủ các triệu chứng của bệnh nhiễm khuẩn cơ bản.

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

Do đó, các phụ nữ khó thụ thai hoặc những phụ nữ đang tiến hành kiểm tra vô sinh cần xem xét việc ngừng điều trị bằng 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 thần kinh trung ương khác cần tránh những hoạt động đó.

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

Phụ nữ mang thai:

Chống chỉ định meloxicam cho phụ nữ có thai.

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng đến bà mẹ mang thai và/ hoặc sự phát triển của phôi-bào thai. Các số liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy sự tăng nguy cơ sảy thai và dị tật tim và thoát vị ruột ngoài ổ bụng (gastroschisis) sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin ở giai đoạn sớm của thai kì. Nguy cơ tuyệt đối gây dị tật tim tăng từ dưới 1% lên khoảng 1,5%. Người ta tin 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 và sau khi làm tổ và tỷ lệ chết thai. Thêm vào đó, tăng tỉ 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 các cơ quan.

Trong giai đoạn thứ 3 của thai kì, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ra 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, giảm hydroaminosis.

Ảnh hưởng trên mẹ và trên thai nhi tại giai đoạn cuối thai kỳ:

- Kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống kết tập tiểu cầu có thể xảy ra thậm chí ở liều rất thấp.

- Ức chế co bóp tử cung làm chậm thời gian chuyển dạ.

Phụ nữ đang cho con bú:

Các NSAID được tiết vào sữa, trong khi không có kinh nghiệm này trên meloxicam. Do đó chống chỉ định dùng cho phụ nữ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản:

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

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

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

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

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

- Các thuốc ức chế men tổng hợp prostaglandin (PSI) khác bao gồm glucocorticoids và salicylated (acetylsalicylic acid): Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế men tổng hợp prostaglandin có thể làm tăng nguy cơ loét và chảy máu đường tiêu hóa, thông qua tác dụng hiệp đồng, do đó không được khuyến cáo. Không khuyến dùng đồng thời meloxicam với các NSAID khác. Sử dụng đồng thời với aspirin (1000mg tid) trên người tình nguyện khỏe mạnh có xu hướng làm tăng AUC (10%) và Cmax (24%) của meloxicam. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này không được biết.

- Thuốc uống chống đông máu, heparin dùng đường toàn thân, các thuốc tiêu huyết khối: làm tăng nguy cơ chảy máu. Chống chỉ định phối hợp với thuốc chống đông máu.

- 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.

- Lithi: NSAID đã được ghi nhận làm tăng nồng độ lithi trong máu (do làm giảm tiết lithi qua thận), có thể dẫn đến mức gây độc. Không khuyến sử dụng đồng thời lithi và NSAID. Nếu cần thiết phải phối hợp 2 thuốc này, cần theo dõi nồng độ lithium trong huyết tương cẩn thận trong giai đoạn đầu, điều chỉnh và ngưng điều trị meloxicam.

Methotrexate: NSAID có thể làm giảm bài tiết qua ống thận của methotrexate do đó làm tăng nồng độ methotrexate trong huyết tương. Vì lý do này, các bệnh nhân dùng liều cao methotrexate (trên 15mg/tuần), không khuyến cáo dùng đồng thời với NSAID. Nguy cơ tương tác giữa các NSAID và methotrexate cũng nên được xem xét trên bệnh nhân dùng liều thấp methotrexate đặc biệt là bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Trong trường hợp cần thiết phải kết hợp điều trị, cần theo dõi công thức máu và chức năng thận. Cẩn thận trọng trong trường hợp dùng đồng thời NSAID và methotrexate trong 3 ngày, trong những trường hợp này nồng độ methotrexate huyết tương tăng và làm tăng độc tính. Mặc dù được động học của methotrexate (15mg/tuần) không ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời với meloxicam, cần xem xét rằng độc tính trên hệ tạo máu của methotrexate có thể bị khuếch đại do điều trị cùng NSAIS.

- Tránh thai: Sự giảm hiệu quả tránh thai của dụng cụ tránh thai đặt trong tử cung do các NSAID 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 bệnh nhân bị mất nước. Những bệnh nhân đang dùng meloxicam với thuốc lợi tiểu cần được bổ sung đầy đủ nước và theo dõi chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị.
 - Thuốc chống tăng huyết áp (thuốc ức chế beta-adrenergic, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, các thuốc giãn mạch, lợi tiểu): Do meloxicam ức chế tổng hợp prostaglandin nên làm giảm tác dụng giãn mạch, hạ huyết áp của các thuốc phối hợp.
 - Các 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.
 - Cholestyramin: Cholestyramin gắn với meloxicam ở đường tiêu hóa dẫn đến tăng thải trừ meloxicam.
 - Cyclosporin: Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng độc tính trên thận của cyclosporine qua tác dụng trung gian của prostaglandin. Cần kiểm tra đánh giá chức năng thận trong khi điều trị kết hợp.
- Meloxicam được loại trừ gần như hoàn toàn bằng sự chuyển hóa qua gan, trong đó khoảng 2/3 qua trung gian của các enzym cytochrom (CYP) P450 (thông qua con đường chuyển hóa chính CYP 2C9 và đường chuyển hóa phụ CYP3A4), và 1/3 qua những đường chuyển hóa khác ví dụ sự oxy hóa 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 chuyển hóa bởi CYP 2C9 và/hoặc CYP 3A4.
- Không có các tương tác dược động học rõ rệt được phát hiện với việc sử dụng đồng thời thuốc kháng acid, cimetidin, digoxin và furosemid.
- Không loại trừ khả năng có thể xảy ra tương tác với các thuốc uống chống đái tháo đường.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn sau đây có thể liên quan đến việc dùng meloxicam đã được ghi nhận.

Các tác dụng không mong muốn có thể liên hệ nhân quả với việc sử dụng meloxicam đã được biết đến qua kết quả những báo cáo liên quan đến việc sử dụng thuốc dạng uống sau khi được lưu hành trên thị trường được theo dõi bởi một số tham chiếu:

Rối loạn hệ máu và bạch huyết

Rối loạn công thức máu (bao gồm các khác biệt về số lượng bạch cầu), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và thiếu máu.

Dùng đồng thời với thuốc có độc tính trên xương tủy, đặc biệt là methotrexate, sẽ là yếu tố thuận lợi cho sự suy giảm tế bào máu.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Sốc phản vệ, phản ứng phản vệ, phản ứng giống phản vệ và các phản ứng tăng nhạy cảm tức thời.

Rối loạn tâm thần

Tình trạng lẫn lộn, mất định hướng, thay đổi khí sắc.

Rối loạn thần kinh

Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu.

Rối loạn mắt

Rối loạn thị giác bao gồm cả nhìn mờ, viêm kết mạc.

Rối loạn tai và mê đạo

Chóng mặt, ù tai

Rối loạn tim

Đánh trống ngực

Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”)

Rối loạn mạch

Tăng huyết áp, đo bưng mặt

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất



Hen, một số bệnh nhân dị ứng với aspirin hoặc các NSAID khác.

Rối loạn da dày-ruột

Thủng dạ dày, xuất huyết dạ dày ruột tiềm ẩn hoặc rõ rệt, loét dạ dày tá tràng, viêm đại tràng, viêm dạ dày, viêm thực quản, viêm miệng, đau bụng, khó tiêu, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, táo bón, đầy hơi, ợ hơi.

Xuất huyết dạ dày ruột, loét hoặc thủng dạ dày có khả năng gây tử vong.

Rối loạn gan-mật

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

Rối loạn da và các mô dưới da

Hoại tử biểu bì gây độc, hội chứng stevens-johnson, phù mạch, viêm da bong rộp, ban đỏ đa hình, phát ban, mày đay, tăng nhạy cảm với ánh sáng, ngứa.

Rối loạn thận và tiết niệu

Suy thận cấp, bất thường xét nghiệm chức năng thận (tăng creatinin huyết thanh và/ hoặc urê huyết thanh).

Việc sử dụng NSAID có thể liên quan đến rối loạn tiểu tiện, bao gồm cả bí tiểu cấp tính.

Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm

Phù

Sưng tại vị trí tiêm

Đau tại vị trí tiêm.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Hiện nay chưa có thuốc đối kháng đặc hiệu meloxicam nên trong trường hợp quá liều, ngoài biện pháp điều trị triệu chứng, hồi sức cần phải sử dụng biện pháp tăng thải trừ và giảm hấp thu thuốc như rửa dạ dày, uống cholestyramin. Trong một thử nghiệm lâm sàng, dùng cholestyramin sẽ làm tăng đào thải meloxicam.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC :

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc giảm đau - hạ sốt - chống viêm

Mã ATC: M01AC06

Tác dụng dược lý và cơ chế tác dụng:

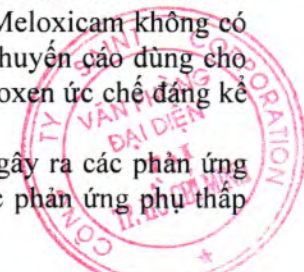
Meloxicam là thuốc chống viêm không steroid thuộc loại acid enolic có tác dụng chống viêm, giảm đau và hạ nhiệt trên động vật. Meloxicam có hoạt tính chống viêm trên tất cả các mô hình viêm chuẩn. Cơ chế tác dụng chung cho những tác dụng trên có thể do meloxicam ức chế sinh tổng hợp các prostaglandin 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 bằng chất bổ trợ ở chuột cống đã khẳng định lợi ích điều trị của thuốc trên súc vật cao hơn các thuốc chống viêm không steroid chuẩn. Meloxicam đã ức chế sinh tổng hợp prostaglandin ở vị trí viêm mạnh hơn tại niêm mạc dạ dày hay ở thận.

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

Tính ức chế chọn lọc trên COX-2 của meloxicam đã được khẳng định trong một số các hệ thống thử nghiệm cả *in-vitro* lẫn *ex-vivo*. Trong thử nghiệm máu toàn phần người, meloxicam cho thấy thuốc ức chế chọn lọc COX-2 *in-vitro*. Meloxicam (7,5 & 15mg) cho thấy ức chế nhiều hơn trên COX-2 *ex-vivo*, như đã được chứng tỏ bằng sự ức chế nhiều hơn trên sự sản xuất PEG₂ được kích thích bởi lipopolysaccarid (COX-2) so với sự sản xuất thromboxane 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 đông máu ở những liều khuyến cáo dùng cho thử nghiệm *ex-vivo*, trong khi indomethacin, 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 các phản ứng phụ thấp



hơn đáng kể như khó tiêu, nôn, buồn nôn và đau bụng. Tần xuất thủng, loét, xuất huyết đường tiêu hóa trên được ghi nhận do meloxicam gây ra là 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 xem xét mù (blinded) và độc lập các trường hợp. Các kết quả được trình bày trong bảng sau:

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

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

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC :

Hấp thu:

Meloxicam được hấp thu hoàn toàn sau tiêm bắp. Sinh khả dụng tương đối so với dạng uống đạt xấp xỉ 100%.

Do đó không cần điều chỉnh liều khi chuyển từ dạng điều trị tiêm bắp sang dạng uống.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi tiêm bắp khoảng 1-1,6 giờ với liều 15 mg là 1,6 – 1,8 µg/mL.

Sau khi tiêm bắp, độ tuyến tính theo liều được thể hiện trong phạm vi liều điều trị từ 7,5 – 15mg.

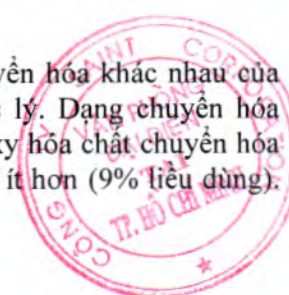
Phân bố:

Meloxicam liên kết mạnh với protein huyết tương, chủ yếu liên kết là albumin với tỷ lệ khoảng 99%. Thuốc xâm nhập tốt vào dịch khớp, nồng độ trong dịch khớp đạt tương đương 50% 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 16L với hệ số biến thiên trong giới hạn từ 11 đến 32%.

Chuyển hóa:

Meloxicam được chuyển hóa gần như hoàn toàn ở gan. Bốn chất chuyển hóa khác nhau của meloxicam qua nước tiểu đã được xác định không có tác dụng dược lý. Dạng chuyển hóa chính, 5'-carboxymeloxicam (60% liều dùng), được cấu thành bởi sự oxy hóa chất chuyển hóa trung gian 5'- hydroxymethylmeloxicam, cũng được đào thải ở mức độ ít hơn (9% liều dùng).



Nghiên cứu *in-vivo* cho thấy rằng CYP 2C9 đóng vai trò quan trọng trong đường chuyển hóa này với một sự đóng góp nhỏ từ đồng phân enzym CYP 3A4. Hoạt động peroxidase của bệnh nhân có thể tạo hai chất chuyển hóa khác, lần lượt chiếm 16% và 4% của liều dùng.

Thải trừ:

Meloxicam được thải trừ chủ yếu qua thận và phân ở cùng mức độ dưới dạng các 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 ở nguyên dạng. Thời gian bán thải trung bình của thuốc dao động từ 13 và 25 giờ sau khi uống, tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch. Độ thanh thải huyết tương khoảng 7 – 12 ml/phút sau khi uống liều đơn, dùng đường tĩnh mạch hoặc qua trực tràng.

Độ tuyến tính/không tuyến tính

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

Trường hợp đặc biệt:

Bệnh nhân suy gan, suy thận:

Cả trường hợp suy gan và suy thận từ nhẹ đến vừa đều không ảnh hưởng đáng kể đến được động học meloxicam. Bệnh nhân suy thận mức độ trung bình có thanh thải thuốc cao hơn đáng kể. Đã quan sát thấy giảm liên kết protein đáng kể ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. Trường hợp suy thận giai đoạn cuối, tăng thể tích phân bố có thể làm 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 trong tình trạng ổn định ở người già kém hơn người trẻ.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Nhà sản xuất

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 05 ống x 1,5 ml.

HẠN DÙNG:

60 tháng kể từ ngày sản xuất.

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

Sản xuất tại Hy Lạp bởi:

HELP S.A.

Pedini Ioanninon, 455 00 Ioannina, Hy Lạp

SỐ ĐĂNG KÝ:



STATION