

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

1. Tên thuốc: Mosichez 15.

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc.

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Để xa tầm tay trẻ em”

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

3. Thành phần công thức thuốc.

Thành phần dược chất: Trong 1 viên chứa: Meloxicam 15mg.

Thành phần Tá dược: Mannitol, PVP K30, Acid citric anhydrous, Aspartam, Natri starch glycolat, Talc, Magnesium stearate.

4. Dạng bào chế: Viên nén phân tán trong miệng.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén, hình tròn màu vàng nhạt, 1 mặt có vạch ngang.

5. Chỉ định.

Điều trị triệu chứng bệnh viêm xương khớp cấp trong thời gian ngắn.

Điều trị triệu chứng của bệnh viêm khớp dạng thấp hoặc viêm cột sống dính khớp.

6. Cách dùng, liều dùng.

Cách dùng: Mosichez 15 đặt trong miệng trên lưỡi và để tan trong năm phút (không được nhai và không được nuốt khi chưa hòa tan), trước khi nuốt phải uống 240 ml nước.

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

Liều dùng:

- Đợt cấp của Viêm đau xương khớp: 7,5mg / ngày (nửa viên 15 mg); Nếu cần thiết, trong trường hợp không cải thiện, có thể tăng liều lên 15 mg / ngày.

- Viêm khớp dạng thấp, Viêm cột sống dính khớp: 15 mg / ngày (một viên 15mg).

Theo đáp ứng điều trị, có thể giảm liều xuống 7,5mg / ngày (nửa viên 15mg).

Các 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 thiết để kiểm soát các triệu chứng. Cần định kỳ đánh giá lại nhu cầu của bệnh nhân về giảm triệu chứng và đáp ứng với điều trị, đặc biệt ở những bệnh nhân bị thoái hóa khớp.

Nói chung, tổng liều hàng ngày không được vượt quá 15mg.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có nhiều nguy cơ bị các phản ứng có hại:

Liều khuyến cáo để điều trị lâu dài bệnh viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp ở bệnh nhân cao tuổi là 7,5 mg (nửa viên 15 mg) mỗi ngày. Những bệnh nhân có nguy cơ tăng phản ứng phụ nên bắt đầu điều trị với 7,5 mg mỗi ngày.

Suy thận:

Ở bệnh nhân lọc máu bị suy thận nặng, liều không được vượt quá 7,5 mg (nửa viên 15 mg)

mỗi ngày.

Không cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (tức là bệnh nhân có độ thanh thải creatinin lớn hơn 25 ml/phút).

Suy gan:

Không cần giảm liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.

Trẻ em và thanh thiếu niên:

Mosichez 15 chống chỉ định ở trẻ em dưới 16 tuổi.

7. Chống chỉ định.

Thuốc này chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Ba tháng cuối của thai kỳ;
- Trẻ em dưới 16 tuổi;
- Quá mẫn với meloxicam hoặc với một trong các tá dược hoặc quá mẫn với các chất có tác dụng tương tự, ví dụ như NSAID, aspirin. Không nên dùng meloxicam cho những bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh hen suyễn, polyp mũi, phù thần kinh hoặc nổi mề đay sau khi dùng aspirin hoặc các NSAID khác;
- Tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa, liên quan đến điều trị NSAID trước đó;
- Đang tái phát hoặc có tiền sử tái phát loét xuất huyết dạ dày tá tràng (có hai hoặc nhiều hơn 2 đợt cho thấy có loét hoặc xuất huyết);
- Bệnh viêm đường ruột tái phát (bệnh Crohn, viêm loét đại tràng);
- Suy giảm nghiêm trọng chức năng gan;
- Suy thận nặng không lọc máu;
- Chảy máu đường tiêu hóa, chảy máu mạch máu não hoặc các rối loạn chảy máu khác;
- Suy tim nặng;
- Điều trị đau sau phẫu thuật bắc cầu nối mạch vành.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

Các 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 thiết để kiểm soát các triệu chứng.

Không nên vượt quá liều tối đa khuyến cáo hàng ngày trong trường hợp không đủ hiệu quả điều trị, cũng như không nên thêm NSAID bổ sung vào phác đồ điều trị vì điều này có thể làm tăng độc tính trong khi lợi ích điều trị chưa được chứng minh. Nên tránh sử dụng Meloxicam với NSAID đồng thời bao gồm các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2.

Mosichez 15 không thích hợp để điều trị cho bệnh nhân cần giảm đau cấp tính. Trong trường hợp không cải thiện sau vài ngày, nên đánh giá lại lợi ích lâm sàng của việc điều trị.

Bất kỳ tiền sử viêm thực quản, viêm dạ dày và / hoặc loét dạ dày tá tràng phải được phát hiện để đảm bảo chữa khỏi hoàn toàn trước khi bắt đầu điều trị bằng meloxicam. Cần thường xuyên chú ý đến khả năng khởi phát tái phát ở những bệnh nhân được điều trị bằng meloxicam và có tiền sử mắc bệnh này.

Ảnh hưởng tiêu hóa

Chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa, có thể gây tử vong, đã được báo cáo với tất cả

các NSAID vào bất kỳ thời gian nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có các triệu chứng cảnh báo hoặc tiền sử các biến cố trên đường tiêu hóa nghiêm trọng trước đó.

Nguy cơ chảy máu, loét hoặc thủng đường tiêu hóa cao hơn khi tăng liều NSAID, ở những bệnh nhân có tiền sử loét, đặc biệt nếu có biến chứng xuất huyết hoặc thủng và ở người cao tuổi. Những bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều thấp nhất hiện nay. Nên cân nhắc điều trị phối hợp với các thuốc bảo vệ (ví dụ như misoprostol hoặc thuốc ức chế bơm proton) cho những bệnh nhân này, và cả những bệnh nhân cần dùng đồng thời aspirin liều thấp, hoặc các thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ trên đường tiêu hóa.

Bệnh nhân có tiền sử nhiễm độc đường tiêu hóa, đặc biệt là người cao tuổi, nên báo cáo bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (đặc biệt là chảy máu đường tiêu hóa) đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị.

Thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc chảy máu, chẳng hạn như heparin để điều trị bệnh hoặc được sử dụng trong khoa lão khoa, thuốc chống đông máu như warfarin, hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác, bao gồm cả acid acetylsalicylic được đưa vào chống liều gây viêm (≥ 1 g khi uống một lần hoặc ≥ 3 g trong tổng lượng hàng ngày).

Khi xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa xảy ra ở bệnh nhân dùng thuốc Meloxicam, nên ngừng điều trị.

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.

Ảnh hưởng đến tim mạch và mạch máu não

Cần theo dõi và tư vấn thích hợp cho những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và / hoặc suy tim sung huyết từ nhẹ đến trung bình vì tình trạng giữ nước và phù nề đã được báo cáo liên quan đến điều trị NSAID.

Theo dõi lâm sàng huyết áp cho những bệnh nhân có nguy cơ được khuyến cáo ngay từ đầu và đặc biệt là trong thời gian bắt đầu điều trị với Meloxicam.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và điều trị lâu dài) có thể làm tăng nguy cơ huyết khối động mạch (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ). Không có đủ dữ liệu để loại trừ nguy cơ như vậy đối với

meloxicam.

Bệnh nhân bị tăng huyết áp không kiểm soát được, suy tim sung huyết, thiếu máu cơ tim đã hình thành, bệnh động mạch ngoại vi và / hoặc bệnh mạch máu não chỉ nên được điều trị bằng viên nén uống meloxicam sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng. Cần cân nhắc tương tự trước khi bắt đầu điều trị dài hạn ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch (ví dụ như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá).

Phản ứng da

Các phản ứng da nghiêm trọng, một số gây tử vong, bao gồm viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc, đã được báo cáo rất hiếm khi liên quan đến việc sử dụng các NSAID. Bệnh nhân dường như có nguy cơ cao nhất đối với những phản ứng này sớm trong quá trình điều trị: Sự khởi đầu của phản ứng xảy ra trong phần lớn các trường hợp trong tháng đầu tiên điều trị. Nên ngừng sử dụng meloxicam khi xuất hiện ban đầu trên da, tổn thương niêm mạc, hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Các thông số về chức năng gan và thận

Như với hầu hết các NSAID, thỉnh thoảng 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 nitơ urê máu cũng như các rối loạn khác trong phòng thí nghiệm, đã được báo cáo. Phần lớn các trường hợp này liên quan đến những bất thường nhẹ và thoáng qua. Nếu bất kỳ sự bất thường nào như vậy chứng tỏ là đáng kể hoặc kéo dài, nên ngừng sử dụng Meloxicam.

Suy giảm chức năng thận

Các NSAID ức chế tác dụng giãn mạch của các prostaglandin thận, có thể gây suy thận chức năng do giảm độ lọc cầu thận. Tác dụng phụ này phụ thuộc vào liều lượng. Khi bắt đầu điều trị, hoặc sau khi tăng liều, khuyến cáo theo dõi cẩn thận nước tiểu và chức năng thận ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau:

- Người cao tuổi.
- Điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng angiotensin-II, thuốc sartan, thuốc lợi tiểu.
- Giảm thể tích tuần hoàn (bất kể nguyên nhân gì).
- Suy tim sung huyết.
- Suy thận
- Hội chứng thận hư
- Bệnh thận lupus
- Rối loạn chức năng gan nghiêm trọng (albumin huyết thanh < 25 g / l hoặc điểm Child-Pugh ≥ 10)

Trong một số trường hợp hiếm gặp, NSAID có thể là nguyên nhân của 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 đang chạy thận nhân tạo không được cao hơn 7,5 mg (nửa viên 15 mg). Không cần giảm liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung

bình (tức là bệnh nhân có độ thanh thải creatinin lớn hơn 25 ml / phút).

Giữ Natri, kali và nước.

Các NSAID có thể gây ra giữ natri, kali, nước và ảnh hưởng đến tác dụng thải trừ Natri của thuốc lợi tiểu. Hơn nữa, có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc hạ huyết áp. Do đó, phù nề, suy tim hoặc cao huyết áp có thể trầm trọng hơn ở những bệnh nhân mắc bệnh. Do đó, theo dõi lâm sàng là cần thiết đối với những bệnh nhân có nguy cơ.

Tăng kali máu

Tăng kali máu có thể hay xảy ra trên bệnh tiểu đường hoặc điều trị đồng thời được biết là làm tăng kali huyết. Theo dõi thường xuyên các giá trị kali trong những trường hợp như vậy. Các phản ứng có hại thường ít được dung nạp tốt hơn ở những người cao tuổi, gây yếu hoặc suy yếu, do đó cần theo dõi cẩn thận. Cũng như các NSAID khác, cần đặc biệt thận trọng ở người cao tuổi, những người thường xuyên bị suy giảm chức năng thận, gan và tim. Người cao tuổi có tần suất gia tăng các phản ứng có hại với NSAID, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa và thủng dạ dày có thể gây tử vong.

Meloxicam dạng viên nén, cũng như bất kỳ NSAID nào khác có thể che giấu các triệu chứng của bệnh truyền nhiễm tiềm ẩn.

Việc sử dụng viên nén hấp thụ meloxicam, như với bất kỳ loại thuốc nào được biết là ức chế tổng hợp cyclooxygenase / prostaglandin, có thể làm giảm khả năng sinh sản và không được khuyến cáo ở phụ nữ đang cố gắng thụ thai. Ở những phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai, hoặc đang trong quá trình điều tra về vô sinh, nên cân nhắc việc ngừng sử dụng meloxicam.

Thuốc này chứa aspartam, đây là một nguồn phenylalanin. Điều này có thể gây hại cho người bị phenylketon niệu.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ mang thai.

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và / hoặc sự phát triển của phôi / thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ sảy thai, dị tật tim và dị tật ở ruột sau khi sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ tuyệt đối đối với dị tật tim mạch đã tăng từ dưới 1%, lên đến xấp xỉ 1,5%. Nguy cơ được cho là tăng theo liều lượng và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng một chất ức chế tổng hợp prostaglandin đã được chứng minh là làm tăng tỷ lệ sảy thai trước và sau khi cấy ghép và gây chết thai lưu. Ngoài ra, gia tăng tỷ lệ mắc các dị tật khác nhau, bao gồm cả tim mạch, đã được báo cáo ở động vật được sử dụng chất ức chế tổng hợp prostaglandin trong thời kỳ mang thai.

Trong ba tháng đầu và ba tháng cuối của thai kỳ, không nên dùng meloxicam trừ khi thật cần thiết. Nếu meloxicam được sử dụng bởi phụ nữ đang cố gắng thụ thai hoặc trong ba tháng đầu và ba tháng cuối của thai kỳ, liều dùng nên giữ liều càng thấp và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt.

Trong ba tháng cuối của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin có thể khiến

phơi nhiễm:

- Với thai nhi:

- Nhiễm độc tim phổi (gây hẹp động mạch sớm và tăng huyết áp động mạch phổi);
- Gây rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận với tình trạng dư nước ối.

- Người mẹ và trẻ sơ sinh, vào tại thời điểm cuối thai kỳ:

- Có thể kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống kết tập có thể xảy ra ngay cả khi dùng liều rất thấp.
- Ức chế các cơn co bóp tử cung dẫn đến chậm hoặc kéo dài thời gian chuyển dạ.

Do đó, meloxicam được chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Mặc dù không có kinh nghiệm cụ thể nào về meloxicam, nhưng NSAID được biết là có thể truyền vào sữa mẹ. Không khuyến cáo sử dụng ở phụ nữ đang cho con bú.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

Không có nghiên cứu cụ thể nào về khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, trên cơ sở hồ sơ dược lực học và các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo, meloxicam có thể không có hoặc không ảnh hưởng đáng kể đến những khả năng này. Tuy nhiên, khi bị rối loạn thị giác hoặc buồn ngủ, chóng mặt hoặc các rối loạn hệ thần kinh trung ương khác, thì nên hạn chế lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc.

Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.

Meloxicam được chuyển hóa ở gan, phần lớn bởi CYP 2C9 và CYP 3A4. Khả năng tương tác được động học giữa meloxicam và các thuốc ức chế hoặc được chuyển hóa bởi CYP 2C9 và CYP 3A4 phải được xem xét.

Tương tác dược lực học:

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

Không khuyến cáo kết hợp với các thuốc chống viêm không steroid khác, bao gồm acid acetylsalicylic với liều chống viêm ($\geq 1g$ khi uống một lần hoặc $\geq 3g$ tổng lượng hàng ngày).

Corticosteroid (ví dụ như Glucocorticoid):

Việc sử dụng đồng thời với corticosteroid cần thận trọng vì làm tăng nguy cơ xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa.

Thuốc chống đông máu hoặc heparin dùng trong lâm khoa hoặc ở liều chữa bệnh:

Tăng đáng kể nguy cơ chảy máu, do ức chế chức năng tiểu cầu và tổn thương niêm mạc dạ dày tá tràng. NSAID có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu, chẳng hạn như warfarin. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời NSAID và thuốc chống đông máu hoặc heparin dùng trong lâm khoa hoặc ở liều điều trị.

Trong các trường hợp còn lại sử dụng heparin thận trọng do tăng nguy cơ chảy máu.

Cần theo dõi cẩn thận INR nếu không thể tránh được sự kết hợp như vậy.

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 làm tổn thương niêm mạc dạ dày tá

tràng.

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

Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng 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 có chức năng thận bị tổn thương (ví dụ như bệnh nhân mất nước hoặc bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bị tổn thương) việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng Angiotensin-II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể dẫn đến suy giảm thêm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp, thường có thể hồi phục. Do đó, sự kết hợp nên được sử dụng một cách thận trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được cung cấp đủ nước và nên cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Các loại thuốc hạ huyết áp khác (ví dụ như thuốc chẹn beta):

Đối với loại thuốc thứ hai, có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta (do ức chế các prostaglandin có tác dụng giãn mạch).

Thuốc ức chế calcineurin (ví dụ như cyclosporin, tacrolimus):

Độc tính trên thận của các chất ức chế calcineurin có thể được tăng cường bởi NSAIDs thông qua tác dụng trung gian của prostaglandin ở thận. Trong quá trình điều trị kết hợp, chức năng thận sẽ được đo. Theo dõi cẩn thận chức năng thận được khuyến cáo, đặc biệt là ở người cao tuổi.

Vòng tránh thai:

NSAID đã được báo cáo là làm giảm hiệu quả của vòng tránh thai.

Trước đây đã có báo cáo về việc giảm hiệu quả của vòng tránh thai khi sử dụng NSAID nhưng cần được xác nhận thêm.

Tương tác dược động học (Ảnh hưởng của meloxicam lên dược động học của các loại thuốc khác)

Lithium:

Các NSAID đã được báo cáo là làm tăng nồng độ lithi trong máu (do giảm bài tiết lithi ở thận), có thể đạt đến ngưỡng gây độc. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời lithium và NSAID. Nếu sự kết hợp này là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi trong huyết tương trong thời gian bắt đầu sử dụng, điều chỉnh hoặc sau đó là ngừng điều trị meloxicam.

Methotrexate:

NSAID có thể làm giảm thải trừ methotrexat ở ống thận, do đó làm tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương. Vì lý do này, đối với những bệnh nhân sử dụng liều cao methotrexate (hơn 15 mg / tuần), việc sử dụng đồng thời NSAID không được khuyến cáo.

Nguy cơ tương tác giữa các chế phẩm NSAID và methotrexate, cũng nên được xem xét ở những bệnh nhân sử dụng liều lượng thấp của methotrexate, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Trong trường hợp điều trị kết hợp là cần thiết, số lượng tế bào máu và chức năng thận phải được theo dõi. Thận trọng trong trường hợp dùng cả NSAID và

methotrexate trong vòng 3 ngày, trong trường hợp này nồng độ methotrexate trong huyết tương có thể tăng lên và gây tăng độc tính.

Mặc dù dược động học của methotrexate (15mg / tuần) không bị ảnh hưởng liên quan khi điều trị đồng thời với meloxicam, cần lưu ý rằng độc tính huyết học của methotrexate có thể tăng lên khi điều trị bằng thuốc NSAID.

Tương tác dược động học (Ảnh hưởng của các loại thuốc khác lên dược động học của meloxicam)

Cholestyramine:

Cholestyramine làm tăng tốc độ thải trừ meloxicam bằng cách ngăn chặn chu trình gan ruột để độ thanh thải meloxicam tăng lên 50% và thời gian bán thải giảm xuống còn 13 + 3 giờ. Tương tác này có ý nghĩa lâm sàng.

Không có tương tác thuốc-thuốc có liên quan về mặt lâm sàng nào được phát hiện khi sử dụng đồng thời với các thuốc kháng acid, cimetidine và digoxin.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc.

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

a) Mô tả chung

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng một số NSAID (đặc biệt ở liều cao và điều trị lâu dài) có thể làm tăng nguy cơ biến cố huyết khối động mạch nhỏ (ví dụ như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ).

Phù, tăng huyết áp và suy tim, đã được báo cáo liên quan đến điều trị NSAID.

Các tác dụng ngoại ý thường thấy nhất là về bản chất đường tiêu hóa. Có thể xảy ra loét dạ dày, thủng hoặc chảy máu GI, đôi khi gây tử vong, đặc biệt là ở người cao tuổi. Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, melaena, nôn ra máu, viêm loét miệng, đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo sau khi sử dụng. Ít thường xuyên hơn, viêm dạ dày đã được quan sát thấy.

Tần suất của các phản ứng có hại do thuốc đưa ra dưới đây dựa trên các lần xuất hiện tương ứng của các tác dụng ngoại ý được báo cáo trong 27 thử nghiệm lâm sàng với thời gian điều trị ít nhất 14 ngày. Thông tin dựa trên các thử nghiệm lâm sàng trên 15197 bệnh nhân đã được điều trị với liều uống hàng ngày 7,5 hoặc 15 mg meloxicam hoặc viên nang trong thời gian lên đến một năm.

Các phản ứng có hại của thuốc đã được đưa ra do kết quả của các báo cáo nhận được liên quan đến việc quản lý sản phẩm được bán trên thị trường được bao gồm.

Các phản ứng có hại đã được xếp hạng theo các tiêu đề về tần suất bằng cách sử dụng quy ước sau:

Rất phổ biến (> 1/10); chung (> 1/100, <1/10); không phổ biến (> 1/1000, <1/100); hiếm (> 1/10000, <1/1000); rất hiếm (<1/10000)

b) Bảng phản ứng có hại

Rối loạn hệ thống bạch huyết và máu

Không phổ biến:	Thiếu máu
-----------------	-----------

Hiếm:	Công thức máu bất thường (bao gồm cả số lượng bạch cầu khác biệt), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
-------	---

Rất hiếm trường hợp mất bạch cầu hạt đã được báo cáo.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Không phổ biến:	Quá mẫn, phản ứng dị ứng ngoài phản ứng phản vệ hoặc phản vệ
Không biết:	Phản ứng phản vệ, phản ứng phản vệ

Rối loạn tâm thần

Hiếm:	Tâm trạng thay đổi, gặp ác mộng
Không biết:	Trạng thái bối rối, mất phương hướng

Rối loạn hệ thần kinh

Chung:	Đau đầu
Không phổ biến:	Chóng mặt, buồn ngủ

Rối loạn mắt

Hiếm:	Rối loạn thị giác bao gồm mờ mắt; viêm kết mạc
-------	--

Rối loạn tai và mê cung

Không phổ biến:	Chóng mặt
Hiếm:	Ù tai

Rối loạn tim

Hiếm:	Đánh trống ngực
-------	-----------------

Suy tim đã được báo cáo liên quan đến điều trị NSAID.

Rối loạn mạch máu

Không phổ biến:	Huyết áp tăng, đỏ bừng
-----------------	------------------------

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Hiếm:	Hen suyễn ở những người dị ứng với aspirin hoặc các NSAID khác
-------	--

Rối loạn tiêu hóa

Rất phổ biến:	Khó tiêu, buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi, tiêu chảy
Không phổ biến:	Xuất huyết đường tiêu hóa huyền bí hoặc đại thể, viêm miệng, viêm dạ dày, tắc ruột
Hiếm:	Viêm đại tràng, loét dạ dày tá tràng, viêm thực quản
Rất hiếm:	Thủng đường tiêu hóa
Không biết	Viêm tụy

Xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa đôi khi có thể nghiêm trọng và có khả năng gây

tử vong, đặc biệt là ở người cao tuổi.

Rối loạn gan mật

Không phổ biến:	Rối loạn chức năng gan (ví dụ như tăng transaminase hoặc bilirubin)
Rất hiếm:	Viêm gan

Rối loạn da và mô dưới da

Không phổ biến:	Phù mạch, ngứa, phát ban
Hiếm:	Hội chứng Stevens-Johnson, độc hại hoại tử biểu bì, mày đay
Rất hiếm:	Viêm da bóng nước, hồng ban đa dạng
Không biết:	Phản ứng nhạy cảm quang

Rối loạn thận và tiết niệu

Không phổ biến:	Giữ natri và nước, tăng kali huyết. Xét nghiệm chức năng thận bất thường (tăng creatinin huyết thanh và / hoặc urê huyết thanh)
Rất hiếm:	Suy thận cấp nói riêng ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

Các rối loạn chung và tình trạng của cơ sở quản lý

Không phổ biến:	Phù bao gồm phù các chi dưới.
-----------------	-------------------------------

c) Thông tin đặc trưng cho các phản ứng có hại nghiêm trọng và / hoặc thường xuyên xảy ra của cá nhân

Rất hiếm trường hợp mất bạch cầu hạt đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng meloxicam và các thuốc có khả năng gây độc cho tủy khác.

d) Các phản ứng có hại chưa được quan sát thấy liên quan đến sản phẩm, nhưng thường được chấp nhận là do các hợp chất khác trong nhóm

Tổn thương thận hữu cơ có thể dẫn đến suy thận cấp: rất hiếm trường hợp viêm thận kẽ, hoại tử ống thận cấp, hội chứng thận hư và hoại tử nhú đã được báo cáo.

13. Quá liều và cách xử trí.

Các triệu chứng sau khi dùng quá liều NSAID cấp tính thường giới hạn ở trạng thái hôn mê, buồn ngủ, buồn nôn, nôn và đau vùng thượng vị, thường có thể hồi phục khi được chăm sóc hỗ trợ. Xuất huyết tiêu hóa có thể xảy ra. Nhiễm độc nặng có thể bị tăng huyết áp, suy thận cấp, rối loạn chức năng gan, suy hô hấp, hôn mê, co giật, trụy tim mạch và ngừng tim. Các phản ứng phản vệ đã được báo cáo khi uống NSAID điều trị và có thể xảy ra sau khi dùng quá liều.

Bệnh nhân nên được quản lý bằng cách chăm sóc hỗ trợ và điều trị triệu chứng sau khi dùng quá liều NSAID. Nhanh chóng loại bỏ meloxicam bằng 4 g cholestyramine uống ba lần một ngày đã được chứng minh trong một thử nghiệm lâm sàng.

14. Đặc tính dược lực học.

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc chống viêm không steroid, oxicam.

Mã ATC: M01AC06

Meloxicam là một loại thuốc chống viêm không steroid (NSAID) thuộc nhóm oxicam, có đặc tính chống viêm, giảm đau và hạ sốt.

Cơ chế chống viêm của meloxicam đã được chứng minh trong các mô hình viêm cổ điển. Cũng như các NSAID khác, cơ chế hoạt động chính xác của nó vẫn chưa được biết rõ. Tuy nhiên, có ít nhất một phương thức hoạt động phổ biến được tất cả NSAID (bao gồm cả meloxicam) chỉ rõ: ức chế sinh tổng hợp prostaglandin, chất trung gian gây viêm đã biết.

15. Đặc tính dược động học.

Hấp thu

Meloxicam được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, được phản ánh bởi sinh khả dụng tuyệt đối cao 89% sau khi uống (viên nang). Viên nén, hỗn dịch uống và viên nang được chứng minh là tương đương sinh học.

Sau khi sử dụng meloxicam một liều duy nhất, nồng độ cực đại trong huyết tương đạt được trong vòng 2 giờ đối với hỗn dịch và trong vòng 5 - 6 giờ đối với dạng bào chế rắn uống (viên nang và viên nén).

Với đa liều, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 3 đến 5 ngày. Dùng một lần mỗi ngày dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương với sự dao động đỉnh-đáy tương đối nhỏ trong khoảng 0,4 - 1,0 µg/ml đối với liều 7,5 mg và 0,8 - 2,0 µg/ml đối với liều 15 mg, tương ứng (C_{min} và C_{max} ở trạng thái ổn định, tương ứng). Nồng độ tối đa trong huyết tương của meloxicam ở trạng thái ổn định, đạt được trong vòng 5 đến 6 giờ đối với viên nén, viên nang và hỗn dịch uống, tương ứng. Mức độ hấp thu của meloxicam sau khi uống không bị thay đổi khi ăn đồng thời.

Phân bố

Meloxicam liên kết mạnh với protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99%). Meloxicam thâm nhập vào màng hoạt dịch với nồng độ xấp xỉ một nửa nồng độ trong huyết tương.

Thể tích phân bố thấp, trung bình 11 L. Sự thay đổi giữa các cá thể là từ 30 - 40%.

Chuyển hóa

Meloxicam chuyển hóa qua gan. Bốn chất chuyển hóa khác nhau của meloxicam đã được xác định trong nước tiểu, tất cả đều không còn hoạt tính. Chất chuyển hóa chính, 5'-carboxymeloxicam (60% liều dùng), được tạo ra bởi quá trình oxy hóa của một chất chuyển hóa trung gian 5'-hydroxymethylmeloxicam, chất này cũng được tạo ra với lượng thấp hơn (9% liều dùng). Các nghiên cứu in vitro cho thấy CYP 2C9 đóng một vai trò quan trọng trong con đường chuyển hóa này, với một phần nhỏ là từ isoenzyme CYP 3A4. Hoạt tính peroxidase của bệnh nhân có vai trò chuyển hóa tạo ra hai chất chuyển hóa còn lại, chiếm lần lượt 16% và 4% liều dùng.

Thải trừ

Meloxicam được thải trừ chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa và xảy ra với mức độ bằng nhau trong nước tiểu và phân. Dưới 5% liều dùng hàng ngày được bài tiết dưới dạng không đổi qua phân, trong khi chỉ có rất ít các chất còn hoạt tính được thải trừ qua nước tiểu.

Thời gian bán thải trung bình khoảng 20 giờ. Tổng độ thanh thải trong huyết tương trung

bình 8 mL/phút.

Tuyến tính / không tuyến tính

Meloxicam thể hiện dược động học tuyến tính trong phạm vi liều điều trị 7,5mg, 15mg sau mỗi lần uống hoặc tiêm bắp.

Quản thể đặc biệt

Suy gan / suy thận:

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

Người cao tuổi:

Độ thanh thải trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định ở những người cao tuổi thấp hơn một chút so với những người trẻ tuổi được báo cáo.

16. Quy cách đóng gói.

Ép vi Al/PVC, vi 10 viên; Hộp 2 vi, 3 vi, 5 vi, 10 vi x 10 viên.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc.

Bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc.



Công ty cổ phần Dược Hà Tĩnh.

Địa chỉ: Số 167, đường Hà Huy Tập, phường Nam Hà, thành phố Hà Tĩnh, tỉnh Hà Tĩnh.

Điện thoại: 02393854617. Fax: 02393856821.

