

TN 4/2023
530/166

530/166

VD - 33763-19

OCEMEBIC 15

Số lô SX:

HD:

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 23 / 10 / 2019

✓

Mẫu nhãn: Hộp 1 túi x 5 vỉ x 10 viên



Thành phần / Composition:
Mỗi viên phân tán chứa/
Each dispersible tablet contains:
Meloxicam.....15mg
Tá được vừa đủ/ Excipients q.s.f.....1 viên/ 1 tablet.
Độc xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng/ Keep out of reach of children. Carefully read the accompanying instructions before use.
Điều kiện bảo quản/ Storage:
Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C/
Store in a dry place, below 30°C.

Cơ sở sản xuất/ Manufactured by:
CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA DƯỢC VIỆT NAM/
VIETNAM CHEMICO - PHARMACEUTICAL
JOINT STOCK COMPANY (VCP „JSC)
Số 192 phố Đức Giang - P. Thượng Thanh - Q.
Long Biên - TP. Hà Nội/
No. 192 Duc Giang street - Thuong Thanh
Ward - Long Bien district - Ha Noi city.



Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác/ Indications, administrations, contraindications and other information:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo/ See the enclosed leaflet.
Tên chuẩn chất lượng/ Specifications:
TCS/ Manufacturer's
Hộp 1 túi x 5 vỉ x 10 viên phân tán
(Hộp 50 viên):
Box of 1 bag x 5 blisters x 10 dispersible tablets
(Box of 50 tablets)

SDK (Reg. No.):
Số lô SX (Lot. No.):
NSX (Mfg. Date):
HD (exp. date):

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc: OCEMEBIC 15

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

“Đề xa tầm tay của trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên phân tán chứa:

Thành phần dược chất	Hàm lượng
Meloxicam	15mg
Tá dược vừa đủ	1 viên

Thành phần tá dược: Crospovidon, natri croscarmellose, natri starch glycolat, lactose, mannitol, aspartam, colloidal silicon dioxid, glyceryl behenat, vanilin.

4. Dạng bào chế: Viên phân tán (Viên nén phân tán hình trụ, màu trắng ngà đến vàng nhạt, mặt viên nhẵn, thành cạnh viên lảnh lặn).

5. Chỉ định: Điều trị trong bệnh thoái hoá khớp, viêm cột sống dính khớp, viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và các bệnh khớp mạn tính khác.

6. Cách dùng và liều dùng:

Cách dùng:

Hoà và phân tán viên thuốc vào cốc với 1 lượng nước đủ uống, uống sau khi pha. Để giảm thiểu tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hoá của meloxicam, cần uống thuốc ngay sau khi ăn hoặc dùng kèm với thuốc kháng acid và bảo vệ niêm mạc dạ dày.

Liều dùng:

Cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ rủi ro khi điều trị bằng meloxicam. Phải sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả điều trị trong thời gian ngắn nhất có thể. Cần theo dõi khi bắt đầu điều trị để điều chỉnh liều cho phù hợp với từng bệnh nhân.

+ Viêm xương khớp và viêm khớp dạng thấp: Liều khởi đầu và duy trì 7,5mg/lần, ngày 1 lần. Có thể tăng 15mg/lần, ngày 1 lần với một số bệnh nhân nếu cần thiết.

+ Viêm đa khớp dạng thấp ở lứa tuổi vị thành thiếu niên (có cân nặng $\geq 60\text{kg}$): Liều khởi đầu và duy trì 7,5mg/lần, ngày 1 lần.

+ Bệnh nhân suy thận: Không khuyến cáo dùng cho bệnh nhân suy thận nặng. Trường hợp suy thận nhẹ và trung bình thì không cần phải điều chỉnh liều.

+ Bệnh nhân chạy thận nhân tạo: Liều tối đa 7,5mg/ngày.

+ Bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình: Không cần điều chỉnh liều. Không khuyến cáo dùng cho bệnh nhân suy gan nặng.

7. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với meloxicam, người có tiền sử dị ứng với aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Không được dùng meloxicam cho những người có triệu chứng hen phế quản, polyp mũi, phù mạch thần kinh hoặc bị phù Quincke, mày đay, dị ứng sau khi dùng aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác.

Loét dạ dày tá tràng tiến triển.

Chảy máu dạ dày, chảy máu não.

Điều trị đau sau phẫu thuật bắc cầu nối mạch vành.

Suy gan nặng và suy thận nặng không lọc máu.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Nguy cơ bệnh tim mạch: Các thuốc chống viêm phi steroid (NSAID) gây tăng nguy cơ huyết khối tim mạch nghiêm trọng bao gồm nhồi máu cơ tim, đột quy. Nguy cơ này có thể xảy ra

sớm trong khi điều trị. Cần điều chỉnh liều thấp nhất có tác dụng trong thời gian ngắn nhất có thể.

- Loét dạ dày tá tràng: Mặc dù thuốc ức chế ưu tiên trên COX-2 nhưng vẫn gặp một số tác dụng không mong muốn như các thuốc chống viêm phi steroid khác nên phải thận trọng khi dùng meloxicam ở những bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày tá tràng, người bệnh đang dùng thuốc chống đông máu. Để giảm thiểu tác dụng không mong muốn nên dùng liều thấp nhất có tác dụng trong thời gian ngắn nhất. Tránh dùng đồng thời nhiều thuốc NSAID. Tránh dùng ở những bệnh có nguy cơ chảy máu cao. Trong quá trình điều trị có biểu hiện bất thường trên da, niêm mạc hoặc có dấu hiệu loét hay chảy máu đường tiêu hóa phải ngừng thuốc ngay.
- Nhiễm độc gan: Gây tăng men gan ALT, AST. Thông báo cho bệnh nhân những dấu hiệu của nhiễm độc gan (buồn nôn, mệt mỏi, thờ ơ, tiêu chảy, ngứa, vàng da, triệu chứng giống như cúm, phát ban). Khi các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng của bệnh gan tiến triển thì phải ngừng dùng thuốc ngay.
- Meloxicam có thể gây tăng huyết áp hoặc làm nặng thêm bệnh tăng huyết áp nên cần thường xuyên theo dõi huyết áp.
- Meloxicam ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận dẫn đến giảm sự tưới máu thận. Bệnh nhân suy tim, hội chứng thận hư, xơ gan, bệnh thận nặng, đang dùng thuốc lợi tiểu hoặc đang tiến hành các phẫu thuật lớn cần kiểm tra thể tích nước tiểu và chức năng thận trước khi dùng thuốc.
- Thuốc làm tăng kali máu đã được báo cáo khi dùng NSAID, kể cả ở một số bệnh nhân không suy thận.
- Thuốc có thể gây ra co thắt phế quản nên thận trọng với bệnh nhân có tiền sử hen suyễn, mề đay, dị ứng với aspirin hoặc các NSAID khác.
- Nếu có phản ứng da như viêm da tróc vảy, Steven Johnson, hoại tử biểu bì thì phải ngừng dùng thuốc.
- Thiếu máu đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAIDs. Cần theo dõi hemoglobin hoặc hematocrit và thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc chống đông máu, thuốc kháng tiểu cầu, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin.
- Meloxicam có tác dụng giảm đau, hạ sốt nên có thể làm giảm dấu hiệu của việc chuẩn đoán các bệnh nhiễm trùng.
- Người cao tuổi có chức năng gan, thận và tim yếu không nên dùng meloxicam.
- Thuốc có chứa lactose, thận trọng với bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt *lactase Lapp* hoặc rối loạn hấp thu glucose- galactose không nên dùng thuốc này.

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

- **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:** Chưa có nghiên cứu đầy đủ của meloxicam ở phụ nữ có thai. Nghiên cứu thực nghiệm không thấy bằng chứng gây quái thai, tuy nhiên không khuyến cáo dùng cho phụ nữ có thai, nhất là trong 3 tháng cuối thai kỳ vì có nguy cơ gây đóng sớm động mạch hoặc các tai biến khác cho thai nhi.
- **Sử dụng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú:** Chưa có dữ liệu báo cáo meloxicam có thể vào sữa mẹ. Không nên dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú. Nếu cần phải dùng thuốc cho mẹ thì không được cho bú.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc: Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc nhưng có thể gây ra tác dụng không mong muốn như chóng mặt, buồn ngủ nên tốt nhất không dùng meloxicam khi đang tham gia các hoạt động này.

11. Tương tác với thuốc khác, các dạng tương tác khác:

Thuốc có tác dụng hiệp đồng tăng mức trên sự ức chế cyclo-oxygenase với các thuốc chống viêm không steroid khác ở liều cao làm tăng nguy cơ loét dạ dày-tá tràng và chảy máu, cho nên không dùng meloxicam cùng với các thuốc chống viêm không steroid khác.

Thuốc chống đông máu dạng uống, ticlopidin, heparin, thuốc làm tan huyết khối: meloxicam làm tăng nguy cơ chảy máu, do vậy tránh phối hợp. Trong quá trình điều trị cần theo dõi chặt chẽ tác dụng chống đông máu.

Lithi: meloxicam làm tăng nồng độ lithi trong máu, do vậy cần phải theo dõi nồng độ lithi trong máu trong quá trình dùng kết hợp hai thuốc với nhau.

Methotrexat: meloxicam làm tăng độc tính của methotrexat trên hệ thống huyết học, do đó cần phải đếm tế bào máu định kỳ.

Vòng tránh thai: thuốc làm giảm hiệu quả tránh thai của vòng tránh thai trong tử cung.

Thuốc lợi niệu: meloxicam có thể làm tăng nguy cơ suy thận cấp ở những bệnh nhân bị mất nước. Trường hợp phải dùng phối hợp thì cần phải bù đủ nước cho bệnh nhân và phải theo dõi chức năng thận cẩn thận.

Thuốc hạ huyết áp như: thuốc ức chế adrenergic, thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin, các thuốc giãn mạch: do meloxicam ức chế tổng hợp prostaglandin nên làm giảm tác dụng giãn mạch, hạ huyết áp của các thuốc phối hợp.

Cholestyramin: Cholestyramin gắn với meloxicam ở đường tiêu hóa làm giảm hấp thu, tăng thải trừ meloxicam.

Cyclosporin: meloxicam làm tăng độc tính trên thận do vậy, khi phối hợp cần theo dõi chức năng thận cẩn thận.

Warfarin: Meloxicam có thể làm tăng quá trình chảy máu, do vậy cần phải theo dõi thời gian chảy máu khi dùng kèm.

Furosemid và thiazid: Thuốc làm giảm tác dụng lợi niệu của furosemid, nhóm thiazid.

Pemetrexed: Meloxicam làm tăng độc tính của methotrexed trên tủy và thận. Khi sử dụng đồng thời cần theo dõi suy tủy, nhiễm độc thận và ruột.

Aspirin: Meloxicam có thể làm tăng quá trình chảy máu, cần theo dõi thời gian chảy máu nếu kết hợp.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Cũng giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, meloxicam thường gây ra các tác dụng không mong muốn ở nhiều cơ quan đặc biệt là trên đường tiêu hóa, máu, thận và ngoài da.

Thường gặp, $ADR > 1/100$:

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón, chướng bụng, ỉa chảy.

Máu: Thiếu máu khi dùng kéo dài.

Da: Ngứa, phát ban.

Hô hấp: Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, hội chứng giống cúm, ho, viêm hầu họng.

Cơ: Đau cơ, đau lưng.

Toàn thân: Đau đầu, phù.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$:

Gan: Tăng nhẹ transaminase, bilirubin, ALT tăng, AST tăng, viêm gan, vàng da.

Tiêu hóa: Ợ hơi, viêm miệng, viêm thực quản, loét dạ dày tá tràng, chảy máu đường tiêu hóa tiềm tàng.

Hô hấp: Co thắt phế quản, khó thở.

Máu: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng creatinin và urê máu.

Da: Mày đay, bóng nước, nhạy cảm với ánh sáng, tăng tiết mồ hôi.

Tim mạch: Tăng huyết áp, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh đỏ bừng mặt, cơn đau thắt ngực, suy tim, nhồi máu cơ tim.

Toàn thân: Chóng mặt, ù tai, buồn ngủ, mệt mỏi, sốt, căng thẳng.

Mắt: Thay đổi tầm nhìn, viêm kết mạc.

Thận: Albumin niệu, creatinin tăng, suy thận.

Hiếm gặp $ADR < 1/1000$:

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

Gan: Vàng da, viêm gan.

Da: Tăng nhạy cảm của da với ánh sáng, ban hồng đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell.

Hô hấp: Cơn hen phế quản.

Máu: Giảm bạch cầu

Thận: Viêm thận kẽ.

Phản ứng quá mẫn: Phù mạch thần kinh, choáng phản vệ.

- Hướng dẫn cách xử trí ADR:

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

Ngừng sử dụng thuốc khi gặp các tác dụng không mong muốn trên, hỏi ý kiến của bác sĩ hay dược sĩ và đến trung tâm y tế gần nhất.

13. Quá liều và xử trí:

Triệu chứng: Khi quá liều cấp tính các triệu chứng bao gồm thờ ơ, buồn ngủ, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, chảy máu dạ dày, tăng huyết áp, suy thận cấp, suy hô hấp, hôn mê đã xảy ra.

Xử trí: Chưa có thuốc đối kháng đặc hiệu nên chủ yếu là điều trị triệu chứng. Có thể gây nôn hoặc dùng than hoạt tính trong vòng 4 giờ sau khi uống. Trường hợp nặng (5-10 lần liều khuyến cáo) cần dùng biện pháp tăng thải trừ và giảm hấp thu thuốc như rửa dạ dày, uống cholestyramin.

14. Đặc tính dược lực học:

Meloxicam là thuốc chống viêm phi steroid (NSAID) có tác dụng chống viêm, giảm đau, hạ sốt. Meloxicam là dẫn xuất của oxicam, ức chế mạnh cyclooxygenase (COX) làm giảm tổng hợp prostaglandin, chất trung gian có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của quá trình viêm, sốt, đau.

Do meloxicam ức chế COX-2 gấp 10 lần COX-1 nên được xếp vào loại ức chế chọn lọc trên COX-2. Mức độ ức chế COX-1 của meloxicam phụ thuộc vào liều dùng và sự khác nhau giữa cá thể người bệnh. Liều 7,5mg/ngày ức chế COX-1 ít hơn liều 15mg/ngày. Liều 7,5mg/ngày và 15mg/ngày ức chế COX-1 trên tiểu cầu làm giảm tổng hợp thromboxan A2 nên có tác dụng chống kết tập tiểu cầu. Mặc dù có tác dụng ức chế COX-1 nhưng meloxicam ít có tác dụng phụ trên tiêu hóa hơn so với các thuốc ức chế không chọn lọc COX.

15. Đặc tính dược động học:

+ **Hấp thu:** Meloxicam hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng tuyệt đối là 89% so với tiêm tĩnh mạch, thức ăn rất ít ảnh hưởng đến hấp thu. Đạt nồng độ tối đa trong máu sau 6 giờ.

Thực phẩm và các thuốc kháng acid: Uống meloxicam sau khi ăn sáng nhiều chất béo dẫn đến Cmax tăng 22% trong khi AUC không thay đổi. Thời gian đạt nồng độ đỉnh từ 5-6 giờ.

Dược động học của meloxicam không thay đổi khi dùng đồng thời với các thuốc kháng acid.

+ **Phân bố:** Thể tích phân bố khoảng 10 lít. Trong máu, meloxicam chủ yếu liên kết với protein huyết tương khoảng 99,4% (chủ yếu là albumin). Sự liên kết này không phụ thuộc vào nồng độ thuốc nhưng giảm đến 99% ở bệnh nhân bị bệnh thận. Thuốc khuếch tán tốt vào dịch khớp, nồng độ trong dịch khớp khoảng 40-50% nồng độ trong huyết tương, nhưng dạng tự do của meloxicam trong dịch khớp cao gấp 2,5 lần trong huyết tương vì trong dịch khớp có ít protein hơn.

+ **Chuyển hóa:** Meloxicam được chuyển hóa ở gan gần như hoàn toàn với sự xúc tác chủ yếu của CYP2C9 và một phần nhỏ của CYP3A4. Chất chuyển hóa bao gồm meloxicam 5' carboxy (60% liều dùng), P-450 được hình thành bởi quá trình oxy hóa của chất chuyển hóa trung gian 5' hydroxymethyl meloxicam (9% liều dùng) và 2 chất chuyển hóa khác chiếm 16% và 4% liều dùng. Các chất chuyển hóa này đều không còn hoạt tính.

+ **Thải trừ:** Meloxicam được thải trừ qua nước tiểu và phân dưới dạng các chất chuyển hóa. Một lượng nhỏ thuốc chưa chuyển hóa đào thải qua nước tiểu (0,2%) và phân (1,6%). Mức độ bài tiết qua nước tiểu được xác định là 0,5%, 6% và 13% liều dùng đã tìm thấy trong nước

tiêu tương ứng dưới dạng meloxicam, 5'-hydroxymethyl meloxicam và 5'-carboxy meloxicam. Thời gian bán thải của thuốc dao động từ 15 giờ đến 20 giờ. Thời gian bán thải không đổi trong khoảng liều điều trị. Độ thanh thải huyết tương khoảng 7-9 ml/phút.

*** Dược động học của một số đối tượng đặc biệt:**

+ *Trẻ em*: Sau liều uống 0,25mg/kg và sau các liều 0,375mg/kg/ngày, sự phơi nhiễm của bệnh trẻ 2-6 tuổi thấp hơn khoảng 30% so với trẻ em 7-16 tuổi. Thời gian bán thải khoảng 15,2 giờ với trẻ 2-6 tuổi và 13,0 giờ với trẻ 7-16 tuổi. Dược động học ở trẻ em dưới 2 tuổi chưa được nghiên cứu.

+ *Người già*: Ở nam giới (trên 65 tuổi) đạt nồng độ đỉnh và trạng thái ổn định tương tự như ở nam thanh niên. Ở nữ giới trên 65 tuổi có AUC cao hơn 47% và Cmax là 32% so với nữ giới trên 55 tuổi.

+ *Giới tính*: Nồng độ trong huyết tương của nữ giới thấp hơn so với nam giới. Thời gian bán thải đối với nữ là 19,5 giờ và 23,4 giờ với nam. Không có sự khác biệt đáng kể về Cmax và Tmax ở nam và nữ giới.

+ *Suy gan*: Sau liều 15 mg meloxicam đã có sự khác biệt rõ rệt về nồng độ trong huyết tương ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình so với người khỏe mạnh, sự liên kết với protein không bị ảnh hưởng. Bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu đầy đủ.

+ *Suy thận*: Nồng độ trong huyết tương giảm và độ thanh thải tăng theo mức độ suy thận, AUC không thay đổi. Chưa có nghiên cứu đầy đủ ở bệnh nhân suy thận nặng.

+ *Bệnh nhân chạy thận nhân tạo*: Sau 1 liều duy nhất meloxicam, nồng độ Cmax trong huyết tương cao hơn so với người khỏe mạnh bình thường, tổng nồng độ trong huyết tương không thay đổi.

16. Qui cách đóng gói:

Hộp 2 túi x 5 vỉ (nhôm-PVC) x 10 viên (Hộp 100 viên).

Hộp 1 túi x 5 vỉ (nhôm-nhôm) x 10 viên (Hộp 50 viên).

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

- **Điều kiện bảo quản**: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

- **Hạn dùng**: 24 tháng tính từ ngày sản xuất.

- **Tiêu chuẩn chất lượng**: TCCS.

18. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA DƯỢC VIỆT NAM

Địa chỉ: Số 192 phố Đức Giang, Phường Thượng Thanh, Quận Long Biên, TP. Hà Nội

Số điện thoại: 024.36557429

Số fax: 024.36557429



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh