

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÁ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: *01/10/13*

5 ampoules
Meloxicam
Mobic® 15 mg/1.5 ml

22D742

Mobic®
Meloxicam
15 mg/1.5 ml
5 ampoules
Store below 30°C

Mobic®
Meloxicam
15 mg/1.5 ml

For intramuscular injection

5 ampoules of 1.5 ml

Boehringer Ingelheim

B/Số lô SX: dd.mm.yyyy
Exp. date/HD: dd.mm.yyyy
Mfg. date/NSX:

Mobic®
Meloxicam
15 mg/1.5 ml

5 ampoules
Bảo quản dưới 30°C
SDK:

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Mobic®
Meloxicam
15 mg/1,5 ml
Tiêm bắp

Hộp 5 ống 1,5 ml

Boehringer Ingelheim

1 ampoule contains/ Mỗi ống dùng dịch tiêm chứa:
Meloxicam 15 mg
Nước cất y học
Boehringer Ingelheim, S.A.
Prat de la Ribà, 50 08174,
Sant Cugat del Valles (Barcelona), Tây Ban Nha
Product license holder/ Chủ sở hữu sản phẩm:
Boehringer Ingelheim International GmbH
Ingelheim am Rhein, Germany

Chỉ định, chống chỉ định
& cần dùng:
Xin đọc trong tờ
hướng dẫn sử dụng
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN
SỬ DỤNG THUỐC
KHÍ DÙNG**
ĐỂ XA TÂM TAY TRỆ EM

Indications
& contra-indications
& administration:
See enclosed leaflet
**READ CAREFULLY THE
LEAFLET BEFORE USING
KEEP OUT OF REACH
OF CHILDREN**

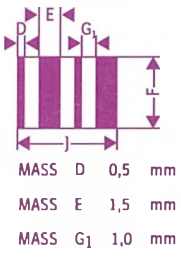
Director of Applicant
Lu Bihong

04 July 2013

Boehringer Ingelheim
Boehringer Ingelheim International GmbH

File information			Mandatory in	
Issue date of TD:	12-01-2012		Yes	Yes
PPM SKU:	P000579		No	Yes
PPM SKU version:	005		No	Yes
Issue date of artwork:	21/Nov/2012		No	Yes
Print colors:	Pan Black	Pan 3425	No	Yes
Mat. No. Pack. Site:	22D742		No	Yes
Legend case version:	V3.0 01/JUN/2010 (please do not change or remove it)			

p2e: 651559 / 32587 AI

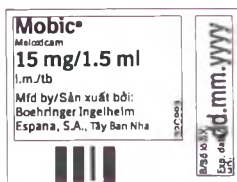


Example Technical information control code

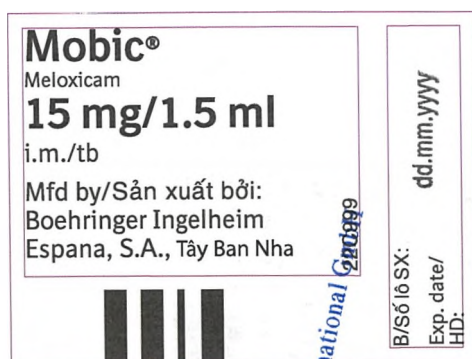
Technical information		
a = Batch No.	b = Expiry date	
c = Manufacturing date	d = Price/Sample/Clinic	
Technical colors		
BI-Diecut-Legendcase	Free area	BI-Lacquer-free
BI-Braille	BI-Function-varnish	BI-Spot-varnish
BI-Embossing low	BI-Embossing medium	BI-Embossing high

Additional Requirements of Packaging site
- TD file: TMP_FB_92x22x75_3_PF
- Template number: 1000-06-03
Minimum font size: 6 pt.

01/10/13



SCALE 2:1



Boehringer Ingelheim International GmbH

Issue Date of TD	10-06-2009
PPM Type:	02 LABEL
PPM SKU:	P000577
PPM SKU Version:	002
PPM SKU Description:	LA MOBIC 15 MG 1,5ML
Layout code of PPM:	444 / VIETNAM
Dimension:	32 x 24 mm
Scale:	1:1 2:1
Issue Date of Artwork:	10.06.2009
Colours:	P BLACK
No. of films/colours:	1 + Die cut
Material number of Packaging Site:	22C999
Packaging site:	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA S.A.
No. of code:	28
Ref. drawing:	1000-24-04
Sales/Samples/Hospital:	SALES
Front / Reverse:	

09 July 2013

Director of Applicant

Lu Bihong



**Boehringer
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim International GmbH

20/8/23

MOBIC[®]

meloxicam



THUỐC BÁN THEO ĐƠN BÁC SĨ

THÀNH PHẦN

1 ống 1,5 ml chứa 15 mg 4-hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-2-thiazolyl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide-1,1-dioxide (= Meloxicam)

Tá dược: Meglumine, Glycofurol, Poloxamer 188 pharmaceutical grade, Sodium chloride, Glycine, Sodium hydroxide, Nước cất pha tiêm.

CHỈ ĐỊNH

MOBIC 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 khớp dạng thấp.
- Viêm cột sống dính khớp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Viêm xương khớp: 7,5 mg/ngày. Nếu cần thiết liều có thể tăng lên thành 15 mg/ngày.

Viêm khớp dạng thấp: 15 mg/ngày. Tùy theo đáp ứng điều trị, liều có thể giảm xuống thành 7,5 mg/ngày.

Viêm cột sống dính khớp: 15 mg/ngày. Tùy theo đáp ứng điều trị, liều có thể giảm xuống thành 7,5 mg/ngày.

Ở bệnh nhân có nguy cơ cao bị những phản ứng bất lợi: điều trị khởi đầu với liều 7,5 mg/ngày.

Ở những bệnh nhân suy thận nặng đang lọc máu: liều dùng không được quá 7,5 mg/ngày.

Khuyến cáo chung:

Vì có khả năng 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 MOBIC 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 MOBIC 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.

MOBIC nên được **tiêm bắp sâu**.

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

Không nên trộn lẫn MOBIC 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 (NSAIDs).
- Không dùng MOBIC 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.
- MOBIC 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 thẩm phân
- Chảy máu đường tiêu hoá 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 MOBIC 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 ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG

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 hoá. Cần theo dõi cẩn thận những bệnh nhân có triệu chứng của đường tiêu hoá. Phải ngưng dùng MOBIC nếu xuất hiện loét hoặc xuất huyết đường tiêu hoá.

Như các NSAIDs khác, xuất huyết đường tiêu hoá, 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 hoá. 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 lở 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 MOBIC ngay khi xuất hiện những nốt mẩn ở da, thương tổn ở niêm mạc hoặc bất cứ dấu hiệu mẩn cảm nào.

Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng nguy cơ huyết khối tim mạch nghiêm trọng, nhồi máu cơ tim, đột quy, có thể dẫn đến tử vong. Những nguy cơ này có thể tăng lên trong thời

gian sử dụng. Bệnh nhân có bệnh tim mạch hoặc có yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch có thể gặp rủi ro cao hơn.

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) 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 MOBIC 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 creatinine trên 25 mL/phút).

Như đa số các thuốc chống viêm không steroid khác, thỉnh thoảng làm tăng transaminase 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 MOBIC 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 NSAIDs 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 prostagandin 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 thị giác, ngủ gà, hoặc các rối loạn thần kinh trung ương khác cần tránh những hoạt động đó.

ẢNH HƯỞNG TRÊN 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.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Chống chỉ định MOBIC 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 (gastrochisis) sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin ở giai đoạn sớm của thai kỳ. 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 kỳ, 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 của thai kỳ:
- Kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống tập kết tiểu cầu có thể xảy ra thậm chí ở liều rất thấp.
- Ức chế co bóp tử cung làm chậm thời gian chuyển dạ.

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

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 gặp khó thụ thai, hoặc đang được chẩn đoán đánh giá vô sinh.

TÁC DỤNG PHỤ

Những biến cố bất lợi sau đây có thể liên quan đến việc dùng MOBIC đã được ghi nhận.

Các biến cố bất lợi có thể liên hệ nhân quả với việc sử dụng MOBIC đã được biết đến qua kết quả những báo cáo liên quan đến việc sử dụng thuốc dạng uống sau khi đã được đưa ra 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, thiếu máu.

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

Rối loạn 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

Rối loạn mạch

Tăng huyết áp, đỏ bừng 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 mô dưới da

Hoại tử biểu bì gây độc, hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, viêm da bóng 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 creatinine 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

Sung tại vị trí tiêm

Đau tại vị trí tiêm

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

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Các thuốc ức chế men tổng hợp prostaglandin (PSI) khác bao gồm glucocorticoids và salicylates (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 NSAIDs khác.
Sử dụng đồng thời với aspirin (1000 mg tid) trên người tình nguyện khoẻ 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: 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.
- Lithium: Các thuốc chống viêm không steroid đã được ghi nhận làm tăng lithium huyết (do làm giảm tiết lithium qua thận), có thể dẫn đến mức gây độc. Không khuyến sử dụng đồng thời lithium và NSAIDs. Nếu cần thiết phải kết hợp 2 thuốc này, cần phải theo dõi nồng độ lithium trong huyết tương cẩn thận trong giai đoạn đầu, điều chỉnh và ngưng điều trị meloxicam.
- Methotrexate: NSAIDs 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, với các bệnh nhân dùng liều cao methotrexate (trên 15 mg/tuần), không khuyến cáo dùng đồng thời với NSAIDs. Nguy cơ tương tác giữa các sản phẩm NSAIDs và methotrexate cũng nên được xem xét trên bệnh nhân dùng liều thấp methotrexate đặc biệt là bệnh nhân chức năng thận suy giảm. Trong trường hợp cần thiết kết hợp điều trị, cần theo dõi công thức máu và chức năng thận. Cần thận trọng trong trường hợp dùng đồng thời NSAIDs 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 (15 mg/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 NSAIDs.
- Tránh thai: Sự giảm hiệu lực của các dụng cụ tránh thai đặt trong tử cung do NSAIDs đã được ghi nhận nhưng cần được khẳng định thêm.
- Thuốc lợi niệu: Dùng chung với các thuốc chống viêm không steroid có nhiều khả năng đưa đến suy thận cấp ở những bệnh nhân bị mất nước. Những bệnh nhân đang dùng MOBIC với thuốc lợi niệu cần được bổ sung đầy đủ nước và theo dõi chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị.
- Thuốc chống tăng huyết áp (Chẹn β , ức chế men chuyển, thuốc giãn mạch, lợi niệu): Giảm tác dụng của thuốc hạ huyết áp bởi sự ức chế prostaglandin gây giãn mạch đã được ghi nhận trong điều trị với NSAIDs.
- NSAIDs, 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.

- Cholestyramine gắn với meloxicam ở đường tiêu hoá dẫn đến thải trừ meloxicam nhanh hơn.
- 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 hầu như hoàn toàn bằng sự chuyển hoá qua gan, trong đó khoảng 2/3 qua trung gian của các enzyme cytochrome (CYP) P450 (thông qua con đường chuyển hoá chính CYP 2C9 và đường chuyển hoá phụ CYP 3A4), và 1/3 qua những đường chuyển hoá khác ví dụ sự oxy hoá 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 hoá 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, cimetidine, digoxin và furosemide.

Không loại trừ khả năng có thể xảy ra tương tác với các thuốc uống trị tiểu đường.

QUÁ LIỀU

Trong trường hợp quá liều, các biện pháp hỗ trợ toàn thân nên được sử dụng vì hiện nay chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Một thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng cholestyramine làm tăng tốc độ đào thải meloxicam.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC

MOBIC 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 NSAIDs, 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 & 15 mg) 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 lipopolysaccharide (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 trong 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

kê 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 7,5 mg 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					
7,5 mg	1-<30	9636	2	0,02	0,00-0,05
	30-<91	551	1	0,05	0,00-0,13
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	1-<30	5110	7	0,14	0,04-0,24
100 mg	30-<91	493	2	0,55	0,00-1,13
Piroxicam	1-<30	5071	10	0,20	0,07-0,32
20 mg	30-<91	532	6	1,11	0,35-1,86

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 mg tới 15 mg.

Phân bố

Meloxicam liên kết mạnh với protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99%).

Meloxicam xâm nhập tốt vào dịch khớp và đạt được nồng độ xấp xỉ bằng 1/2 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 16 L với hệ số biến thiên trong giới hạn từ 11 đến 32%.

Chuyển dạng sinh học

Meloxicam được chuyển dạng sinh học mạnh tại gan.

Bốn chất chuyển hóa khác nhau của meloxicam qua nước tiểu đã được xác định không có hoạt tính dược lực.

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 thải trừ ở mức độ ít hơn (9% liều dùng). Nghiên cứu *in vivo* cho thấy CYP 2C9 đóng vai trò quan trọng trong đường chuyển hóa này với một sự đóng góp nhỏ từ đồng phân enzyme CYP 3A4. Hoạt động peroxidase của bệnh nhân có thể tạo ra hai chất chuyển hóa khác, lần lượt chiếm 16% và 4% của liều dùng.

Thải trừ

Meloxicam được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu và phân ở cùng mức độ dưới dạng 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 khoảng 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 dược 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/thận:

Cả trường hợp suy gan và suy thận từ nhẹ đến vừa đều không ảnh hưởng đáng kể đến dược 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 ở người trẻ.

HẠN DÙNG

60 tháng kể từ ngày sản xuất

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30⁰C

DẠNG TRÌNH BÀY

Hộp 5 ống 15 mg/1,5mL.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Khánh

SẢN XUẤT BỞI:

Boehringer Ingelheim Espana, SA.

Prat de la Riba, 50, 08174 - Sant Cugat del Valles – Barcelona, Spain.



**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ**

31 Jan 2013

Director of Applicant



Lu Bihong



**Boehringer
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim International GmbH

