

Nhãn hiệu thuộc sở hữu của **BOSTON PHARMACEUTICAL INC., USA**  
 Sản xuất tại **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM**  
 43 đường số 8, KCN Việt Nam – Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam  
 Under trademark of **BOSTON PHARMACEUTICAL INC., USA**  
 Manufactured by **BOSTON VIETNAM PHARMACEUTICAL JSC**  
 No.43 street No.8, VSIP, Thuận An, Bình Dương, Vietnam

Thuốc uống  
Oral route

**Hộp 5 vỉ x 10 viên nén**  
**Box of 5 blisters x 10 tablets**

Mỗi viên nén chứa 7,5 mg meloxicam. Tá dược vừa đủ cho 1 viên nén  
Each tablet contains 7.5 mg meloxicam. Excipients q.s. for 1 tablet

Tiêu chuẩn/Specification: TCCS/In-house  
SDK/Reg. No.:

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và các thông tin khác  
xem trong hướng dẫn sử dụng.  
Indications, contraindications, dosage, usage and other information  
see the package insert.

**Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng**  
Store in a dry place, below 30°C, protect from light

**ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM**  
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**  
**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**  
**READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USING**

**Hộp 5 vỉ x 10 viên nén**  
**Box of 5 blisters x 10 tablets**

Số lô SX / Batch No.:  
Ngày SX / Mfg. Date:  
HD / Exp. Date:

Lần đầu: 22 / 2 / 18

**Tổng Giám Đốc**

Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách: 120 x 55 x 30 mm

| Thiết kế | P. KD (kiểu dáng) | P. QA (nội dung) |
|----------|-------------------|------------------|
|          |                   |                  |

|                                                                                   |                                                   |                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------|
|  | Mẫu hộp: <b>Meloxboston 7.5</b> (10 vỉ x 10 viên) | Ngày 06 tháng 03 năm 2015 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------|

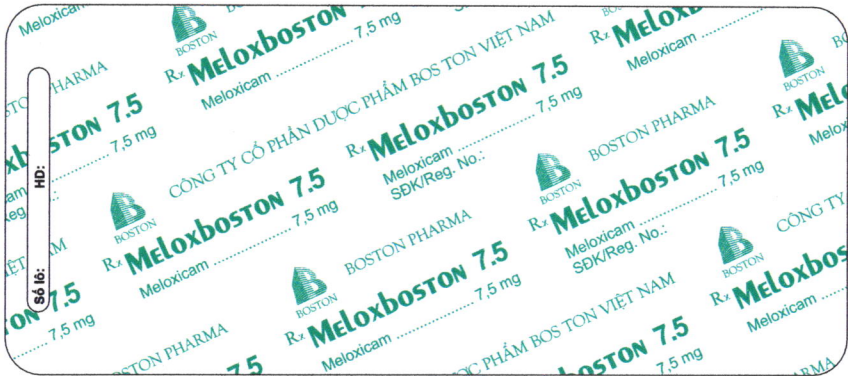


▲ Qui cách: 120 x 55 x 46 mm

| Thiết kế | P. KD (kiểu dáng) | P. QA (nội dung) |
|----------|-------------------|------------------|
|          |                   |                  |

*h*

|                                                                                   |                                |                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
|  | <b>Mẫu vẽ: Meloxboston 7.5</b> | Ngày 06 tháng 03 năm 2015. |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|



*Handwritten signature*

**Tổng Giám Đốc**  
  
  
**Lương Đăng Khoa**

▲ Qui cách vẽ: 115 x 50 mm

| Thiết kế | P. KD (kiểu dáng) | P. QA (nội dung) |
|----------|-------------------|------------------|
|          |                   |                  |

014

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO CÁN BỘ Y TẾ

### MELOXBOSTON 7.5

như: 851

#### Rx Thuốc bán theo đơn

#### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén có chứa:

Hoạt chất: Meloxicam ..... 7,5 mg

Tá dược: Avicel, lactose, povidon K30, crospovidon, natri citrat, aerosil, magnesi stearat.

#### DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén tròn, màu vàng nhạt, một mặt khum, một mặt lõm có chữ B và số 7.5, cạnh và thành viên lành lặn.

#### DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID).

Mã ATC: M01AC06

MELOXBOSTON 7.5 là thuốc chống viêm không steroid thuộc loại acid enolic có tác dụng chống viêm, giảm đau và sốt 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 ở chuột cống đã khẳng định lợi ích điều trị của thuốc vượt trội các thuốc chống viêm không steroid chuẩn trên súc vật. *In vivo*, 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 COX2 so với COX1 và người ta tin rằng việc ức chế COX2 đem lại những hiệu quả trị liệu của NSAIDs, trong khi sự ức chế chủ yếu COX1 lại có thể chịu trách nhiệm cho những phản ứng phụ trên niêm mạc dạ dày hay thận.

Tính ức chế chọn lọc trên COX2 của meloxicam đã được khẳng định trong một số các hệ thống thử nghiệm *in vitro* lẫn *ex vivo*. Trong thử nghiệm máu toàn phần người, meloxicam cho thấy thuốc ức chế chọn lọc COX2 trên *in vitro*. Trong thử nghiệm *ex vivo*, meloxicam (7,5 & 15 mg) cho thấy ức chế nhiều hơn trên COX2, như đã được chứng tỏ bằng việc ức chế nhiều hơn trên sự sản xuất PEG2 được kích thích bởi lipopolysaccharide (COX2) so với sự sản xuất thromboxane trong cục máu đông (COX1). Những tác động này phụ thuộc liều dùng. Meloxicam không có tác động trên sự kết tập tiểu cầu hoặc thời gian máu chảy 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.

#### DƯỢC ĐỘNG HỌC

##### Hấp thu

Meloxicam được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, được thể hiện qua sinh khả dụng tuyệt đối qua đường uống khoảng 90%.

Viên nén, hỗn dịch uống và viên nang có tương đương sinh học.



Sau khi uống liều đơn meloxicam, trung vị của nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 giờ đối với hỗn dịch và 5-6 giờ đối với dạng bào chế rắn (viên nang và viên nén).

Mức độ hấp thu meloxicam sau khi dùng đường uống không bị ảnh hưởng bởi việc dùng cùng thức ăn hoặc sử dụng các chất kháng axit vô cơ. Liều dùng tuyến tính được thể hiện sau khi dùng dạng uống trong phạm vi liều điều trị từ 7,5 mg đến 15 mg.

Với đa liều, trạng thái ổn định đạt được sau 3 - 5 ngày.

Liều một lần mỗi ngày dẫn đến nồng độ trung bình thuốc trong huyết tương với dao động đáy/đỉnh tương đối nhỏ trong khoảng tương ứng từ 0,4 - 1,0 µg/mL với liều 7,5 mg và 0,8 - 2,0 µg/mL với liều 15 mg (Nồng độ tối thiểu và nồng độ tối đa ở trạng thái ổn định, tương ứng).

Nồng độ tối đa trung bình của meloxicam trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 5-6 giờ tương ứng đối với viên nén, viên nang và hỗn dịch uống.

### 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 ½ nồng độ trong huyết tương.

Thể tích phân bố thấp, trung bình 11L, 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 (7,5mg tới 15mg) khoảng 16L với hệ số biến thiên trong giới hạn từ 11 đến 32%.

### Chuyển hóa

Meloxicam được chuyển dạng sinh học mạnh tại gan. Bốn dạng chuyển hóa của meloxicam qua nước tiểu đã được xác định không có hoạt tính sinh học. 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* trong thí nghiệm cho thấy CYP 2C9 đóng vai trò quan trọng trong đường chuyển hóa này với một sự đóng góp nhỏ từ iso-enzyme CYP 3A4. Hoạt tính chống oxy hóa ở bệnh nhân có lẽ chịu trách nhiệm cho hai chất chuyển hóa khác, với số lượng 16% và 4% tương ứng với liều sử dụng.

### Thải trừ

Meloxicam được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu và phân ở mức ngang nhau 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 dưới dạng 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.

### **Đối tượng đặc biệt**

#### Bệnh nhân suy giảm chức năng 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, thể tích phân bố tăng có thể dẫn đến 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 ở trạng thái ổn định ở người cao tuổi kém hơn người trẻ tuổi không đáng kể.

#### Trẻ em

Trong một nghiên cứu trên 36 bệnh nhi, phép đo dược động học đã được tiến hành trên 18 trẻ với liều 0,25 mg/kg cân nặng dùng dưới dạng huyền dịch uống. Nồng độ tối đa trong huyết tương C<sub>max</sub> (-34%) cũng như diện tích dưới đường cong AUC<sub>0-∞</sub> (-28%) có xu hướng thấp hơn ở nhóm trẻ có tuổi ít hơn (từ 2-6 tuổi, số lượng 7 em) so sánh với nhóm tuổi lớn hơn (7 đến 14 tuổi, số lượng 11 em) trong khi độ thanh thải trung bình của nhóm trẻ ít tuổi lại cao hơn. Một so sánh trong lịch sử trên người lớn đã cho thấy nồng độ tập trung trong huyết tương ít nhất cũng tương tự giữa trẻ lớn và người lớn. Thời gian bán thải (13 giờ) cho cả hai nhóm tương tự nhau và có xu hướng ngắn hơn so với người lớn (15-20 giờ).

### **CHỈ ĐỊNH**

MELOXBOSTON 7.5 là thuốc chống viêm không steroid được chỉ định điều trị triệu chứng 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**

#### Cách dùng

Vì có khả năng có những phản ứng bất lợi tăng theo liều và thời gian sử dụng, do đó nên sử dụng thuốc trong thời gian ngắn nhất có thể và với liều thấp nhất để đem lại hiệu quả.

Liều tối đa hàng ngày được khuyến cáo của MELOXBOSTON 7.5 là 15mg.

#### Liều lượng

- 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 7,5mg/ngày.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Tiền căn mẫn cảm với meloxicam hoặc bất kỳ tá dược nào của sản phẩm.

Suy gan nặng.

Xuất huyết 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

Có khả năng mẫn cảm chéo đối với acid acetylsalicylic và các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAIDs).

- Không dùng MELOXBOSTON 7.5 cho bệnh nhân từng có dấu hiệu hen phế quản tiến triển, polyp mũi, phù mạch hoặc nổi mề đay sau khi dùng acid acetylsalicylic hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác.

- MELOXBOSTON 7.5 chống chỉ định cho điều trị đau trước và sau phẫu thuật ghép nối thông động mạch vành (CABG).

- Gần đây có tiền sử thủng/loét đường tiêu hóa hoặc đang tiến triển.

- Bệnh viêm ruột tiến triển (Bệnh Crohn hoặc viêm loét đại tràng).

- Suy thận nặng chưa được lọc máu.

Trẻ em dưới 12 tuổi.

## CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

### Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

*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.

*Lactose*

Thành phần có chứa lactose không nên sử dụng cho bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

*Tiêu hóa*

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 và những bệnh nhân đang điều trị với thuốc chống đông máu.

Cần theo dõi cẩn thận những bệnh nhân có triệu chứng của đường tiêu hóa. Phải ngưng dùng MELOXBOSTON 7.5 nếu xuất hiện loét dạ dày tá tràng hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.

Cũng như các NSAIDs 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 cảnh báo hoặc tiền sử bị các tai biến trầm trọng trên đường tiêu hóa. Hậu quả của những biến chứng trên thường trầm trọng hơn ở bệnh nhân người cao tuổi.

#### *Da*

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 được báo cáo liên quan với việc sử dụng các thuốc chống viêm không steroid. Những bệnh nhân gặp phải nguy cơ cao nhất của những phản ứng bất lợi này thường ở giai đoạn sớm khi bắt đầu điều trị, trong phần lớn các trường hợp, phản ứng khởi phát trong tháng đầu tiên điều trị.

Nên ngưng sử dụng MELOXBOSTON 7.5 ngay khi xuất hiện những nốt mẩn ở da, thương tổn ở niêm mạc hoặc bất cứ dấu hiệu mẩn cảm nào.

#### *Tim mạch*

Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng các tai biến huyết khối tim mạch nặng, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể tăng lên trong thời gian sử dụng. Bệnh nhân có bệnh tim mạch hoặc có yếu tố nguy cơ cao với bệnh tim mạch có thể gặp rủi ro cao hơn.

#### *Thận*

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 NSAIDs có thể nhanh chóng làm lộ rõ sự mất bù của thận, tuy nhiên tình trạng này thường 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, các 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 tiểu, thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc những bệnh nhân đang phải trải qua những đại phẫu 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 có thể gây viêm thận kẽ, viêm cầu thận, hoại tử vùng tủy thận hoặc hội chứng thận hư.

Liều dùng của MELOXBOSTON 7.5 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).

#### *Gan*

Như đa số các thuốc chống viêm không steroid khác, sự tăng thoái qua transaminase huyết thanh 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 thoái qua. Nếu sự bất thường đáng kể hoặc kéo dài, cần ngưng dùng MELOXBOSTON 7.5 và tiến hành các xét nghiệm theo dõi.

Không cần giảm liều ở những bệnh nhân xơ gan ổn định trên lâm sàng.

### *Thẻ trạng*

Cần theo dõi cẩn thận ở những bệnh nhân thể tạng yếu hay suy nhược mà kém chịu đựng các tác dụng phụ của thuốc. Như với các thuốc chống viêm không steroid khác, cần thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân người cao tuổi vì họ dễ có tình trạng 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 mắc bệnh. Những bệnh nhân có nguy cơ nên được theo dõi sát trên lâm sàng.

Meloxicam, cũng như các NSAID khác có thể làm che phủ các triệu chứng của bệnh nhiễm khuẩn chính.

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 mang thai hoặc những phụ nữ đang tiến hành kiểm tra chức năng sinh sản cần xem xét việc ngừng điều trị với meloxicam.

Với những tương tác thuốc liên quan cần sự chăm sóc đặc biệt, xin xem phần "Tương tác".

### **Các khuyến cáo cho phụ nữ có thai và cho con bú**

#### *Phụ nữ có thai*

Chống chỉ định MELOXBOSTON 7.5 cho phụ nữ có thai.

Ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng đến thai phụ và/hoặc sự phát triển của phôi thai. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy sự tăng nguy cơ sảy thai và dị tật tim và thoát vị bẩm sinh loại gastroschisis (bệnh hở thành bụng bẩm sinh) 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 khi tăng liều và khoảng thời gian điều trị. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, điều trị bằng chất ức chế tổng hợp prostaglandin cho thấy tăng sảy thai trước và sau khi làm tổ và tỉ lệ chết thai. Thêm vào đó, tăng tỉ lệ các dị tật khác bao gồm tim mạch được báo cáo trong các nghiên cứu tiền lâm sàng có sử dụng chất ức chế prostaglandin trong thời gian tạo thành các cơ quan.

Trong 3 tháng cuối 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, có sự hiện diện thiếu ối; ảnh hưởng trên mẹ và trên thai nhi tại giai đoạn cuối của thai kỳ.
- Tăng 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.

\* 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.

#### *Phụ nữ cho con bú*

Các NSAIDs được tiết vào sữa mẹ, không có kinh nghiệm cụ thể nào xảy ra với MELOXBOSTON 7.5. Do đó, chống chỉ định sử dụng trên phụ nữ đang cho con bú.

#### **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, xây xẩm, buồn ngủ, chóng mặt 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 CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

**Các thuốc ức chế men tổng hợp prostaglandin (PSI) khác kể cả glucocorticoids và salicylate (acetylsalicylic acid):** Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin do có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa, thông qua tác dụng hiệp đồng. Không khuyến dùng đồng thời meloxicam với các NSAIDs khác. Sử dụng đồng thời với aspirin (1000 mg - 3 lần/ngày) 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 chưa được biết.

**Thuốc uống chống đông máu, heparin dùng đường toàn thân, các thuốc tiêu huyết khối:** tăng nguy cơ chảy máu.

Cần theo dõi chặt chẽ tác dụng chống đông máu nếu phải phối hợp thuốc.

**Các thuốc chống kết tập tiểu cầu và ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRIs):** làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa thông qua ức chế chức năng tiểu cầu.

**Lithium:** Các thuốc chống viêm không steroid đã được ghi nhận làm tăng lithium huyết tương (do làm giảm tiết lithium qua thận), có thể dẫn đến mức gây độc. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời lithium và NSAIDs. Nếu cần thiết phải kết hợp 2 thuốc này, cần phải theo dõi nồng độ lithium cẩn thận trong khi bắt đầu điều trị, điều chỉnh và khi dùng meloxicam.

**Methotrexat:** NSAIDs có thể làm giảm tiết metotrexate qua thận do đó làm tăng nồng độ metotrexat trong huyết tương. Vì lý do này, với các bệnh nhân dùng liều cao methotrexat (trên 15mg/tuần), không khuyến cáo dùng đồng thời với NSAIDs. Nguy cơ tương tác giữa các sản phẩm NSAIDs và methotrexat cũng nên được xem xét trên bệnh nhân dùng liều thấp methotrexat 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 methotrexat trong 3 ngày, khi mà nồng độ methotrexat huyết tương có thể tăng và làm tăng độc tính. Mặc dù được động học của methotrexat (15mg/tuần) không ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời với meloxicam, cần xem xét độc tính trên hệ tạo máu của methotrexat 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 tiểu:** 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 MELOXBOSTON 7.5 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 (chẹn  $\beta$ , 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 khi 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.

**Cholestyramin** gắn với meloxicam ở đường tiêu hóa dẫn đến thải trừ meloxicam nhanh hơn.

**Cyclosporin:** Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng độc tính trên thận của cyclosporin qua tác dụng trung gian của prostaglandin. Cần kiểm tra đánh giá chức năng thận trong điều trị kết hợp.

**Meloxicam được loại trừ hầu như hoàn toàn bằng sự biến dưỡng 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 CYP 3A4), và 1/3 qua những đường chuyển hoá 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 biến dưỡng bởi CYP 2C9 và/hoặc CYP 3A4.

**Sử dụng đồng thời thuốc kháng acid, cimetidin, digoxin và furosemid:** Không có các tương tác dược động học thuốc-thuốc rõ rệt được phát hiện.

**Các thuốc uống trị tiểu đường dạng uống:** Không loại trừ khả năng có thể xảy ra tương tác với meloxicam.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem mục THẬN TRỌNG).

| Cơ quan                       | Tác dụng không mong muốn                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rối loạn hệ máu và bạch huyết | Công thức máu bất thường (bao gồm đếm các loại bạch cầu), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu.<br>Sử dụng đồng thời với các thuốc gây độc cho tủy, đặc biệt là methotrexat, trở thành tác nhân thúc đẩy giảm tế bào. |
| Rối loạn miễn dịch            | Phản ứng phản vệ, phản ứng giống phản vệ và các phản ứng tăng mẫn cảm tức thì khác.                                                                                                                                      |
| Rối loạn tâm thần             | Tình trạng lú lẫn, mất định hướng, thay đổi khí sắc.                                                                                                                                                                     |
| Rối loạn thần kinh            | Choáng váng, buồn ngủ, đau đầu.                                                                                                                                                                                          |
| Rối loạn thị giác             | Nhìn mờ, viêm kết mạc.                                                                                                                                                                                                   |
| Rối loạn tai và mê đạo        | Chóng mặt, ù tai.                                                                                                                                                                                                        |

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rối loạn tim                        | Tim đập nhanh.                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Rối loạn mạch                       | Tăng huyết áp, nóng bừng mặt.                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất | Hen suyễn, tùy thuộc từng cá nhân do dị ứng với aspirin hoặc các NSAID khác.                                                                                                                                                                                                                         |
| Rối loạn gan mật                    | Viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường (ví dụ tăng transaminase hoặc bilirubin).                                                                                                                                                                                                              |
| Rối loạn da và mô dưới da           | Hoại tử độc biểu bì, hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, viêm da bóng nước, hồng ban đa dạng, nổi mẩn, mày đay, phản ứng mẫn cảm với ánh sáng, ngứa.                                                                                                                                                |
| Rối loạn thận và tiết niệu          | Suy thận cấp, xét nghiệm chức năng thận bất thường (tăng creatinine huyết thanh và/hoặc ure huyết thanh)<br>Sử dụng NSAID có thể liên quan đến rối loạn tiểu tiện, bao gồm cả bí tiểu cấp.                                                                                                           |
| Rối loạn tiêu hóa                   | Thủng đường tiêu hóa, xuất huyết tiêu hóa vi thể hoặc đại thể, loét dạ dày tá tràng, viêm đại tràng, viêm dạ dày, viêm thực quản, viêm miệng, đau bụng, rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, táo bón, đầy hơi, ợ hơi.<br>Loét, thủng hoặc xuất huyết đường tiêu hóa có khả năng gây tử vong. |

## QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Trong trường hợp quá liều, các biện pháp làm sạch dạ dày và 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 cholestyramin làm tăng tốc độ đào thải meloxicam.

## ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

## HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.

## QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Ép vỉ Al/Al. Hộp 05 vỉ x 10 viên nén.

Ép vỉ Al/Al. Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

## TIÊU CHUẨN

Tiêu chuẩn cơ sở.

## TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Tên nhà sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM.

Địa chỉ: Số 43, Đường số 8, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

Điện thoại: 02743 769 606

Fax: 02743 769 601

Email: [boston@bostonpharma.com.vn](mailto:boston@bostonpharma.com.vn).

**NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC**

Bình Dương, ngày... ..tháng... ..năm 2017



**TỔNG GIÁM ĐỐC**

**LƯƠNG ĐĂNG KHOA**



**TU QU CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG**  
*Nguyễn Thị Thu Thủy*