

851194

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 5 / 9 / 16

Zac de Montavas - 8 bis rue Colbert
91320 WISSOUS
Siret 353 148 463 00048 - APE 514 N
Tel: 01 69 74 90 30 - Fax: 01 69 74 90 31

TEDIS

TROSICAM 15 mg



TROSICAM 15 mg
Meloxicam 15 mg
10 Orodispersible Tablets

Rx-Thuốc bán theo đơn
TROSICAM 15 mg viên phân tán trong miệng trước khi
nuốt. Số PK: VN-xxxx-xx.
Meloxicam 15 mg/viên. Hộp 1 vỉ x 10 viên.
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem
trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Số lô SX: xxxx - NSX: xx/xx/xxxx - HD: xx/xx/xxxx.
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nhà sản xuất: Alpex Pharma S.A.
Via Cantonale - 6805 Mezzovico - Thụy Sĩ
DNNK:

TROSICAM 15 mg



TROSICAM 15 mg
Meloxicam 15 mg
10 Orodispersible Tablets



TROSICAM 15 mg

Meloxicam 15 mg
10 Orodispersible Tablets

Composition: Each tablet contains
Meloxicam 15 mg. (Sweeteners:
Aspartame and Sorbitol)

**Indications, dosage, contraindications, precautions and
warnings:** please consult the insert before use.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
Store in a cool, dry place below 30°C.

Manufactured for:
Eurodrug Laboratories S.A. (Belgium).
by: Alpex Pharma S.A.
Via Cantonale, 6805 Mezzovico (Switzerland).

Batch No. : xxxx
Mfg. date : xx/xx/xx
Expiry date : xx/xx/xx

25.06.2012

MA2



ED1.806236
10/12

Batch No. : xxxx
Mfg. date : xx/xx/xx
Expiry date : xx/xx/xx

[illegible]

Meloxicam 15 mg
20 Orodispersible Tablets

Composition: Each tablet contains Meloxicam 15 mg. (Sweeteners: Aspartame and Sorbitol)

Indications, dosage, contraindications, precautions and warnings: please consult the insert before use.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
Store in a cool, dry place below 30°C.

Manufactured for:
Eurodrug Laboratories S.A. (Belgium).
by: Alpex Pharma S.A.
Via Cantonale, 6805 Mezzovico (Switzerland).



TROSICAM[®] 15 mg
Meloxicam 15 mg
20 Orodispersible Tablets

TROSICAM 15 mg

TROSICAM 15 mg

Meloxicam 15 mg
20 Orodispersible Tablets

R_K-Thước bàn tay đơn
 TROISAM 15 mg viên phân tán trong miệng trước khi
 nuốt. Số BK: VN-xxxx-xx
 Meloxicam 15 mg/viên, Hộp 2 vi × 10 viên.
 Chỉ định: each uống, chống chỉ định và các thông tin khác: xem
 trong hướng dẫn sử dụng.
 Số BK: xxxx - NSX: xx/xx/xxxx - CH: xx/xx/xxxx.
 Bào qn ở nhiệt độ dưới 30 °C. Để xa tầm tay trẻ em.
 Các qk hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
 Nhà sản xuất: Apex Pharma S.A.
 Via Cantonale - 6805 Mezzovico - Thụy Sĩ
 DNKK:



TROSICAM^{15 mg}
Meloxicam 15 mg
20 Orodispersible Tablets

Phân

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển kinh tế - xã hội của Việt Nam

1.1

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển kinh tế - xã hội của Việt Nam

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển kinh tế - xã hội của Việt Nam

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển kinh tế - xã hội của Việt Nam

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển kinh tế - xã hội của Việt Nam

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển kinh tế - xã hội của Việt Nam

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển kinh tế - xã hội của Việt Nam

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển kinh tế - xã hội của Việt Nam

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển kinh tế - xã hội của Việt Nam

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển kinh tế - xã hội của Việt Nam

EDIS

ED1.806221
10/12

Batch No. : xxxx
Mfg. date : xx/xx/xx
Expiry date : xx/xx/xx

Manufactured for:
Eurodrug Laboratories S.A. (Belgium).
by: Alpex Pharma S.A.
Via Cantonale, 6805 Mezzovico (Switzerland).

Composition: Each tablet contains Meloxicam 15 mg. (Sweeteners: Aspartame and Sorbitol)

Indications, dosage, contraindications, precautions and warnings: please consult the insert before use.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
Store in a cool, dry place below 30°C.

TROSICAM 15 mg

Meloxicam 15 mg
30 Orodispersible Tablets



Meloxicam 15 mg
30 Orodispersible Tablets

TRISICAM 15 mg

TROSICAM 15 mg

KK-TN-ĐC-BIA 15 mien phan tan trong mien phan khac
TRIOICAM 15 mien phan tan trong mien phan khac
muet S6 BK: VN-xxxx-xx
Maloxan 15 mg/Vien, Hap 3 vi x 10 vien.
Chl thien, chenh duc, chenh chit dinh va cac theng tin khac: xem trong thuc duc, chenh duc, chenh chit dinh va cac theng tin khac: xem S6 quan ly nhiet do duoi 30°C. De xam tay tra em.
Bao qua: xxx - NSX: xxx/xxxx - HD: xxx/xxxx.
Doc ky huc dung dua su dung tuoc khic dung.
Nha san xuat: Alexpharm S.A.
Via Cantonale - 6805 Mezzovico - Thụy Sĩ
DNKIC:

Meloxicam 15 mg
30 Orodispersible Tablets

TROSICAM 15 mg



Meloxicam 15 mg
30 Orodispersible Tablets

TROSICAM 15 mg



146 x 90 x 62

TEDIS
Zac de Montavas - 8 bis rue Colbert
91320 WISSOUS
353 148 463 RCS PARIS
Siret 353 148 463 00048 - APE 514 N
Tél. : 01 69 74 90 30 - Fax : 01 69 74 90 31

R_x

TROSICAM 7.5 mg / 15 mg

Viên phân tán trong miệng trước khi nuốt

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

THÀNH PHẦN

Meloxicam 7,5 mg/15 mg
Tá dược: mannitol, mannitol pregranulated, sorbitol, kollidon CL, acid citric khan, aspartam, talc, magnesium stearate, kollidon K30, natri lauryl sulfate, hương yoghurt và hương trái cây rừng vừa đủ một viên nén.

DẠNG BẢO CHẾ - QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Viên phân tán trong miệng trước khi nuốt.
Hộp 1, 2, 3 hoặc 10 vỉ nhôm/nhôm, mỗi vỉ 10 viên nén.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị triệu chứng viêm đau xương khớp (bệnh hư khớp, bệnh thoái hóa khớp).

Điều trị triệu chứng viêm khớp dạng thấp.

Điều trị triệu chứng viêm cứng khớp đốt sống.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

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

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

Viêm cứng khớp đốt sống: 15 mg/ngày.

Nếu bệnh nhân 65 tuổi trở lên, liều khuyến cáo trong điều trị dài hạn bệnh viêm khớp dạng thấp và viêm cứng khớp đốt sống là 7,5 mg/ngày.

Trẻ em và thanh thiếu niên: Chống chỉ định dùng Trosicam cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.

Bệnh nhân có nguy cơ gia tăng các phản ứng có hại: bắt đầu điều trị với liều 7,5 mg/ngày.

Bệnh nhân suy thận nặng phải thăm tách: không nên dùng quá liều 7,5 mg/ngày.

Liều khuyến cáo tối đa hàng ngày là 15 mg.

Cách dùng

- Đặt viên thuốc trên lưỡi.
- Viên thuốc sẽ hòa tan chậm với nước bọt (không được nhai hay nuốt viên thuốc).
- Nuốt với 240 ml nước.
- Nếu bị khô miệng, dùng nước để làm ẩm miệng trước.
- Không dùng quá liều tối đa được khuyến cáo 15 mg/ngày.
- Có thể bẻ đôi viên 15mg để sử dụng cho liều 7,5mg.

Cách mở vỉ thuốc

Đẩy lấy viên thuốc ra khỏi vỉ, xé ở vết khía hình V.



CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng TROSICAM cho bệnh nhân được biết tăng mẫn cảm với Meloxicam.

Có khả năng mẫn cảm chéo với acid acetylsalicylic và các thuốc kháng viêm không steroid khác (NSAID).

Không nên dùng TROSICAM trong các trường hợp sau:

- Tăng mẫn cảm với Meloxicam hay bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc tăng mẫn cảm với những chất có tác động tương tự như NSAID, aspirin. Không được sử dụng Meloxicam ở những bệnh nhân có dấu hiệu hen suyễn, polyp mũi, phù thận kinh-mạch hoặc mày đay sau khi sử dụng aspirin hay các thuốc kháng viêm không steroid khác;
- Đang hoặc có tiền sử loét/ thủng dạ dày-ruột;
- Viêm ruột (bệnh Crohn hoặc viêm loét đại tràng);
- Suy gan nặng;
- Suy thận nặng không thăm tách;
- Xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết mạch máu gần đây hoặc các rối loạn chảy máu khác;
- Suy tim nặng không kiểm soát;

- Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi;
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú;
- Chống chỉ định dùng Meloxicam trong điều trị đau trong giai đoạn sau phẫu thuật ghép bắc cầu động mạch vành (CABG).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Tương tự các thuốc NSAID khác, nên thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa hoặc bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông. Cần theo dõi bệnh nhân có triệu chứng về đường tiêu hóa. Nên ngừng sử dụng Meloxicam khi xảy ra viêm loét dạ dày hoặc xuất huyết tiêu hóa.

Tương tự các thuốc NSAID khác, xuất huyết, loét hoặc thủng dạ dày-ruột có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị, có hoặc không có dấu hiệu cảnh báo hoặc có tiền sử bị bệnh dạ dày-ruột nghiêm trọng trước đây. Hậu quả càng nghiêm trọng hơn ở người lớn tuổi.

Hiếm có báo cáo về phản ứng da nghiêm trọng như viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc có liên quan tới việc sử dụng các NSAID, nhưng có trường hợp gây tử vong. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất xuất hiện sớm các phản ứng này trong quá trình điều trị, đa số trường hợp khởi phát trong tháng đầu điều trị. Phải ngừng sử dụng Meloxicam ngay khi có xuất hiện phát ban da, tổn thương niêm mạc hoặc bất kỳ dấu hiệu khác của sự tăng mẫn cảm.

Các NSAID có thể làm tăng nguy cơ bệnh huyết khối tim mạch nghiêm trọng, nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể đưa đến tử vong. Nguy cơ này tăng lên theo thời gian sử dụng.

Nguy cơ này sẽ cao hơn ở bệnh nhân có bệnh tim mạch hoặc có các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Các NSAID ức chế quá trình tổng hợp prostaglandin của thận, chất giữ vai trò hỗ trợ trong việc duy trì tưới máu thận. Ở bệnh nhân có lưu lượng máu và thể tích máu ở thận giảm, sử dụng NSAID có thể thúc đẩy sự mất bù của thận rõ ràng sau đó có thể phục hồi về trạng thái trước khi điều trị khi ngưng sử dụng các thuốc kháng viêm không steroid. Bệnh nhân có nguy cơ cao bị các phản ứng này là các bệnh nhân bị mất nước, bệnh nhân bị suy tim sung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư, bệnh thận rõ ràng, bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu hoặc bệnh nhân đã trải qua các cuộc đại phẫu, dẫn đến giảm lưu lượng máu. Ở những bệnh nhân này, thể tích nước tiểu và chức năng thận cần được theo dõi chặt chẽ lúc bắt đầu điều trị.

Trong trường hợp hiếm, các NSAID có thể là nguyên nhân của viêm thận kẽ, viêm cầu thận, hoại tử tủy thận hoặc hội chứng thận hư.

Không nên dùng liều lớn hơn 7,5 mg Meloxicam cho bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối đang thẩm tách máu. Không cần giảm liều ở bệnh nhân bị suy thận nhẹ hoặc trung bình (độ thanh thải creatinine > 25 ml/phút).

Như hầu hết các thuốc NSAID khác, thỉnh thoảng có tăng nồng độ transaminase trong huyết thanh hoặc các thông số khác của chức năng gan. Trong hầu hết các trường hợp, chỉ tăng nhẹ và thoáng qua trên mức bình thường.

Nếu sự bất thường này là đáng kể hoặc kéo dài, phải ngưng dùng Meloxicam và tiến hành kiểm tra thích hợp.

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

Bệnh nhân ốm yếu hoặc suy nhược có thể chịu đựng tác dụng phụ kém hơn và cần theo dõi cẩn thận những bệnh nhân này. Tương tự các NSAID khác, nên thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân lớn tuổi, những người có nhiều khả năng bị suy chức năng thận, gan hoặc tim.

Các NSAID có thể gây ra giữ natri, kali và nước và can thiệp vào tác dụng bài natri-niệu của thuốc lợi tiểu. Điều này có thể thúc đẩy hoặc làm trầm trọng hơn bệnh suy tim hoặc cao huyết áp ở những bệnh nhân nhạy cảm. Vì vậy cần theo dõi lâm sàng ở bệnh nhân có nguy cơ.

Như các NSAID khác, Meloxicam có thể che giấu các triệu chứng của bệnh nhiễm trùng tiềm ẩn.

Như các thuốc ức chế tổng hợp cyclooxygenase/prostaglandin, sử dụng Meloxicam có thể làm suy giảm khả năng sinh sản và không được khuyến cáo ở những phụ nữ muốn có thai.

Vì vậy, ở những phụ nữ khó thụ thai, hoặc ở những phụ nữ đang điều trị vô sinh, nên xem xét đến việc ngưng dùng Meloxicam.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC

Các thuốc ức chế tổng hợp Prostaglandin khác (PSI) bao gồm các glucocorticoid và các salicylate (acid acetylsalicylic)

Không khuyến cáo dùng phối hợp meloxicam với các thuốc này vì có tác dụng hiệp lực làm tăng nguy cơ loét và xuất huyết đường tiêu hóa. Không khuyến cáo dùng đồng thời meloxicam với các thuốc kháng viêm không steroid khác. Khi sử dụng đồng thời với aspirin (1000 mg, 3 lần/ngày) ở những bệnh nhân dùng viên khỏe mạnh có khuynh hướng làm tăng AUC (10%) và C_{max} (24%) của Meloxicam. Không rõ ý nghĩa lâm sàng của tương tác này.

TEDI
Zac de Montavas - 8
91320 WISSEUSE
353 148 463 RCS PARIS
Siret 353 148 463 00048 - APE 514 N
Tél. : 01 69 74 90 30 - Fax : 01 69 74 90 31

- Các thuốc chống đông dạng uống, thuốc chống tiểu cầu, heparin đường toàn thân, thuốc làm tan huyết khối và thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc Serotonin (SSRIs)
Làm tăng nguy cơ chảy máu do ức chế chức năng của tiểu cầu. Nếu không thể tránh kết hợp trên, cần phải theo dõi chặt chẽ.
 - **Lithium**
Các NSAID làm tăng nồng độ lithium trong huyết tương do giảm bài tiết lithium qua thận, có thể đạt tới ngưỡng độc. Không khuyến cáo dùng đồng thời các NSAID và lithium. Nếu cần thiết phải dùng kết hợp, cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithium trong huyết tương khi bắt đầu điều trị, điều chỉnh liều hay ngưng dùng Meloxicam.
 - **Methotrexate**
Các NSAID có thể làm giảm bài tiết methotrexate ở ống thận, do đó làm tăng nồng độ methotrexate trong huyết tương. Vì vậy, không nên sử dụng đồng thời Methotrexate với các NSAID ở những bệnh nhân dùng methotrexate liều cao (hơn 15 mg/tuần). Cần xem xét nguy cơ tương tác giữa các NSAID và methotrexate ở bệnh nhân sử dụng methotrexate liều thấp, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận. Trong trường hợp phải phối hợp điều trị, cần kiểm tra công thức máu và theo dõi chức năng thận. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời NSAID và methotrexate trong vòng 3 ngày vì nồng độ methotrexate trong huyết tương có thể tăng và gây tăng độc tính. Mặc dù được động học của methotrexate với liều 15 mg/tuần không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với Meloxicam, cần lưu ý rằng độc tính trên huyết học của methotrexate có thể tăng lên rất nhiều khi dùng đồng thời với các thuốc NSAID.
 - **Ngừa thai**
Đã có báo cáo NSAID làm giảm hiệu quả của vòng tránh thai.
 - **Thuốc lợi tiểu**
Điều trị với các thuốc NSAID có liên quan tới khả năng suy thận cấp ở bệnh nhân bị mất nước. Bệnh nhân sử dụng đồng thời Meloxicam và thuốc lợi tiểu nên uống đủ nước và theo dõi chức năng thận khi khởi đầu kết hợp điều trị.
 - **Thuốc trị cao huyết áp (β -blocker, thuốc ức chế ACE, thuốc giãn mạch, thuốc lợi tiểu)**
Giảm tác dụng của thuốc hạ huyết áp do ức chế sự giãn mạch của prostaglandin khi điều trị bằng NSAID.
 - **Các NSAID và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II cũng như các chất ức chế ACE** gây tác dụng hiệp lực trên sự giảm độ lọc cầu thận. Những bệnh nhân bị suy thận trước đó có thể dẫn đến suy thận cấp.
 - **Cholestyramin** gắn với Meloxicam trong đường tiêu hoá dẫn đến việc thải trừ Meloxicam nhanh hơn.
 - **Độc tính trên thận của cyclosporin** có thể tăng lên bởi các NSAID do tác động trung gian của prostaglandin ở thận. Cần đánh giá chức năng thận khi dùng kết hợp.
- Meloxicam được đào thải gần như hoàn toàn nhờ chuyển hóa ở gan, trong đó khoảng 2/3 qua trung gian enzyme cytochrome (CYP) P450 (chủ yếu qua CYP 2C9 và một phần qua CYP 3A4) và 1/3 theo con đường khác như quá trình oxy hóa peroxidase. Có khả năng xảy ra tương tác được động khi sử dụng đồng thời Meloxicam và các thuốc ức chế hoặc bị chuyển hóa bởi CYP 2C9 và/hoặc CYP 3A4.
- Không có tương tác được động thích đáng giữa thuốc-thuốc khi sử dụng kết hợp với các thuốc trung hòa acid, cimetidine, digoxin và furosemide.
- Không thể loại trừ khả năng tương tác với các thuốc trị bệnh tiểu đường dạng uống.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Chống chỉ định Trosicam trong suốt thai kỳ.

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể có ảnh hưởng bất lợi cho phụ nữ có thai và/hoặc sự phát triển của phôi thai. Dữ liệu nghiên cứu dịch tễ cho thấy nguy cơ sảy thai và dị tật tim và khuyết tật thành bụng trước tăng lên khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin ở giai đoạn đầu thai kỳ. Nguy cơ tuyệt đối của dị tật tim mạch tăng từ < 1% lên đến khoảng 1,5%. Nguy cơ này được cho là tăng theo liều lượng và thời gian điều trị. Ở động vật, sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin đã cho thấy làm tăng khả năng thất bại trước và sau khi cấy phôi thai và gây chết phôi thai. Ngoài ra, sự gia tăng tỷ lệ mắc phải các dị tật khác nhau, bao gồm tim mạch, đã được ghi nhận ở động vật có sử dụng thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin trong suốt giai đoạn hình thành các cơ quan.

Trong ba tháng cuối thai kỳ, tất cả các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây cho thai nhi:

- Độc tính tim phổi (đóng ống động mạch sớm và tăng huyết áp động mạch phổi).
- Rối loạn chức năng thận có thể dẫn đến suy thận kèm thiếu ối

Cho bà mẹ và trẻ sơ sinh hoặc ở cuối thai kỳ.

- Có thể kéo dài thời gian chảy máu và tác dụng chống kết tập tiểu cầu có thể xảy ra ngay cả ở liều rất thấp.
 - **Ức chế co bóp tử cung** dẫn đến trì hoãn hay kéo dài sự chuyển dạ.
- Dù không có kinh nghiệm rõ ràng đối với Meloxicam, các NSAID được biết là có qua sữa mẹ. Vì vậy, nên tránh dùng Meloxicam cho phụ nữ đang cho con bú.

TÁC DỤNG ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có nghiên cứu chuyên biệt về tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, dựa vào những mô tả sơ lược về dược lực và tác dụng phụ của thuốc, Meloxicam có vẻ như không có hoặc có tác động không đáng kể trên những khả năng này. Những bệnh nhân bị rối loạn thị giác, ngù gặt hoặc rối loạn hệ thống thần kinh trung ương khác, nên hạn chế lái xe hoặc vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng phụ sau đây đã được ghi nhận có thể có liên quan đến việc sử dụng Meloxicam. Các tần số liệt kê dưới đây dựa vào các lần xuất hiện tương ứng trong các thử nghiệm lâm sàng, không phân biệt bất kỳ mối quan hệ nhân quả nào. Thông tin này dựa vào các thử nghiệm lâm sàng trên 3750 bệnh nhân đã được điều trị với liều mỗi ngày 7,5 hoặc 15 mg Meloxicam dạng viên nén hoặc viên nang trong khoảng thời gian lên đến 18 tháng (thời gian điều trị trung bình là 127 ngày).

Hệ tiêu hóa

- > 1% : Khó tiêu, buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi, tiêu chảy.
 - 0,1% ~ 1%: Bất thường thoáng qua các thông số của chức năng gan (ví dụ như tăng transaminase hoặc bilirubin), ợ nóng, viêm thực quản, loét dạ dày tá tràng, xuất huyết tiêu hoá tiềm ẩn hay đại thể.
 - < 0,1% : Thủng dạ dày-ruột, viêm đại tràng, viêm gan, viêm dạ dày.
- Xuất huyết, loét hay thủng dạ dày-ruột có khả năng gây tử vong.

Hệ huyết học

- > 1% : Thiếu máu.
- 0,1% ~ 1%: Rối loạn công thức máu bao gồm đếm bạch cầu chênh lệch, giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu. Sử dụng đồng thời với 1 thuốc có thể gây độc tủy xương, đặc biệt là methotrexate, có thể là một yếu tố thuận lợi cho việc khởi phát giảm tế bào máu.

Dạ

- > 1% : Ngứa da, nổi mẩn.
- 0,1% ~ 1%: Viêm miệng, mày đay.
- < 0,1% : Nhạy cảm ánh sáng. Trường hợp hiếm: viêm da bóng nước, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc có thể gặp.

Hệ hô hấp

- < 0,1% : Đã ghi nhận sự khởi phát bệnh hen suyễn cấp tính ở một số cá nhân khi dùng aspirin hoặc các NSAID, bao gồm cả Meloxicam.

Hệ thần kinh trung ương

- > 1% : Hoa mắt, đau đầu.
- 0,1% ~ 1%: Chóng mặt, ù tai, ngù gặt.
- < 0,1% : Lú lẫn và mất định hướng, thay đổi tâm trạng.

Tim mạch

- > 1% : Phù.
- 0,1% ~ 1%: Tăng huyết áp, đánh trống ngực, đỏ bừng mặt.

Hệ niệu – sinh dục

- 0,1% ~ 1%: Các thông số chức năng thận bất thường (tăng nồng độ creatinin huyết thanh và/hoặc nồng độ urê huyết thanh).
- < 0,1% : Suy thận cấp.

Sử dụng các NSAID có thể có liên quan tới rối loạn tiểu tiện, bao gồm bí tiểu cấp tính.

Rối loạn thị giác

- < 0,1% : Viêm kết mạc, rối loạn thị giác bao gồm mờ mắt.

Phản ứng quá mẫn

- < 0,1% : Phù mạch và phản ứng tăng mẫn cảm tức thì bao gồm phản ứng phản vệ hoặc giống phản vệ.

THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong trường hợp quá liều, nên dùng các biện pháp thông thường để rửa dạ dày và các biện pháp hỗ trợ toàn thân vì không có thuốc giải độc đặc hiệu. Một thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy cholestyramin tăng thải trừ Meloxicam.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC - DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược lực học

Meloxicam là thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) thuộc nhóm acid enolic có tác dụng chống viêm, giảm đau và hạ sốt ở động vật.

Meloxicam cho thấy có tác động kháng viêm trong tất cả các mô hình viêm chuẩn. Cơ chế thông thường của các tác dụng trên là do Meloxicam có khả năng ức chế sinh tổng hợp prostaglandin, chất trung gian gây viêm.

So sánh các liều gây loét và liều có tác dụng chống viêm trên chuột bị viêm khớp đã xác định mức điều trị tốt hơn ở động vật so với các NSAID tiêu chuẩn. Trong thí nghiệm *in-vivo*, Meloxicam ức chế sinh tổng hợp prostaglandin ở vị trí viêm hiệu quả hơn ở trong niêm mạc dạ dày hoặc ở thận.

Những khác biệt này được cho là có liên quan đến ức chế chọn lọc COX-2 so với COX-1 và người ta tin rằng việc ức chế COX-2 dẫn đến các tác dụng điều trị của NSAID trong khi ức chế chủ yếu COX-1 có thể gây ra các tác dụng phụ trên dạ dày và thận.

Tác dụng chọn lọc trên COX-2 của Meloxicam đã được xác định trên cả 2 thí nghiệm *in-vitro* và *ex-vivo* trong một loạt các hệ thống thử nghiệm. Trong xét nghiệm máu toàn phần ở người, Meloxicam cho thấy tác dụng ức chế chọn lọc COX-2 trong thí nghiệm *in-vitro*. Trong thí nghiệm *ex-vivo*, Meloxicam (7,5 và 15 mg) ức chế COX-2 mạnh hơn, do ức chế sản xuất lipopolysaccharide-stimulated PGE₂ (COX-2) mạnh hơn so với sự sản xuất thromboxane trong cục máu đông (COX-1).

Tác dụng này phụ thuộc liều. Trong thí nghiệm *ex-vivo*, Meloxicam không có tác động trên sự kết tập tiểu cầu hay thời gian đông máu ở liều khuyến cáo, trong khi indomethacin, diclofenac, ibuprofen và naproxen ức chế đáng kể sự kết tập tiểu cầu và làm chảy máu kéo dài.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, tác dụng phụ trên hệ tiêu hóa như khó tiêu, buồn nôn, nôn và đau bụng của Meloxicam 7,5 mg và 15 mg được ghi nhận là ít hơn so với các NSAID được so sánh, chủ yếu là do tỷ lệ mắc phải thấp hơn. Tỷ lệ bị thủng, loét và xuất huyết đường tiêu hóa trên do Meloxicam là thấp và phụ thuộc liều.

Không có nghiên cứu đơn lẻ nào cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ bị thủng, tắc nghẽn, hoặc xuất huyết đường tiêu hóa trên có ý nghĩa lâm sàng giữa Meloxicam và các NSAID khác. Một phân tích gộp đã được tiến hành trên các bệnh nhân được điều trị bằng Meloxicam trong 35 thử nghiệm lâm sàng trong bệnh viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cứng khớp đốt sống. Trong các thử nghiệm này Meloxicam được sử dụng từ 3 tuần đến 1 năm (hầu hết các bệnh nhân tham gia nghiên cứu 1 tháng). Hầu như tất cả các bệnh nhân tham gia vào các thử nghiệm đều có tiền sử thủng, loét hoặc xuất huyết tiêu hóa.

Tỷ lệ bị thủng, tắc ruột hoặc xuất huyết đường tiêu hóa trên (POB) có ý nghĩa lâm sàng theo đánh giá hồi cứu dựa trên các xem xét độc lập khách quan.

Kết quả được trình bày trong bảng sau:

Nguy cơ tích lũy POB của Meloxicam 7,5 mg và 15 mg từ các nghiên cứu lâm sàng độc lập khách quan so sánh với Diclofenac và Piroxicam (ước tính Kaplan-Meier)

Điều trị	Liều mỗi ngày	Thời gian (ngày)	Số lượng bệnh nhân tại giữa giai đoạn thử	POBs trong giai đoạn thử	Nguy cơ (%)	Độ 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	100 mg	1 - < 30	5110	7	0,14	0,04 - 0,24
		30 - < 91	493	2	0,55	0,00 - 1,86
Piroxicam	20 mg	1 - < 30	5071	10	0,20	0,07 - 0,32
		30 - < 90	532	6	1,11	0,35 - 1,86

Dược động học

Meloxicam được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng tuyệt đối cao đạt 89% bằng đường uống.

Sau khi uống 1 liều duy nhất Meloxicam dưới dạng bào chế rắn (viên nang hoặc viên nén), nồng độ tối đa trong huyết tương trung bình đạt được trong vòng 5 - 6 giờ. Khi sử dụng nhiều lần, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 3 tới 5 ngày.

Với liều 1 lần mỗi ngày, nồng độ thuốc trong huyết tương có dao động đỉnh-đáy tương đối nhỏ trong khoảng 0,4 - 1,0 µg/ml đối với liều 7,5 mg và khoảng 0,8 - 2,0 µg/ml đối với liều 15 mg (tương ứng nồng độ cao nhất và nồng độ thấp nhất ở trạng thái ổn định).

Dùng liên tục trong thời gian dài (ví dụ 6 tháng) không cho thấy bất kỳ sự thay đổi nào về mặt dược động học so với được động học ở trạng thái ổn định sau 2 tuần điều trị bằng đường uống với liều 15 mg Meloxicam/ ngày. Vì vậy, không có bất kỳ sự khác biệt nào sau khi điều trị hơn sáu tháng. Mức độ hấp thu Meloxicam bằng đường uống không đổi khi dùng cùng lúc với thức ăn.

Phân bố

Meloxicam gắn kết vào protein huyết tương, chủ yếu là albumin (99%).

Meloxicam khuếch tán vào hoạt dịch, nồng độ trong dịch khớp gần bằng một nửa nồng độ trong huyết tương. Thể tích phân bố thấp, trung bình 11 lít và dao động từ 30 - 40% giữa các cá thể.

Chuyển hóa sinh học

Meloxicam chuyển hóa gần như hoàn toàn qua gan. Bốn chất chuyển hóa khác nhau của Meloxicam được tìm thấy trong nước tiểu, và đều là các chất không còn hoạt tính dược lực. Chất chuyển hóa chính, 5'-carboxymeloxicam (60% liều), được tạo thành bởi quá trình oxy hóa của chất chuyển hóa trung gian 5'-hydroxymethylmeloxicam, chất này cũng được bài tiết ở mức độ thấp hơn (9% liều). Các nghiên cứu *in-vitro* cho thấy CYP 2C9 đóng vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hoá này, và một phần nhỏ của isoenzyme CYP 3A4. Hoạt tính của men peroxidase có vai trò đối với hai chất chuyển hóa còn lại, tương ứng với 16% và 4% liều dùng.

Thải trừ

Meloxicam được thải trừ chủ yếu ở dạng chất chuyển hóa, một nửa qua nước tiểu và một nửa qua phân. Dưới 5% liều hàng ngày được bài tiết ở dạng không chuyển hóa qua phân trong đó chỉ tìm thấy chất gốc dưới dạng vết trong nước tiểu. Thời gian bán thải trung bình khoảng 20 giờ. Độ thanh thải của huyết tương toàn phần trung bình là 8 ml/phút.

Tuyến tính/phi tuyến tính

Meloxicam có dược động học tuyến tính trong phạm vi liều điều trị từ 7,5 mg đến 15 mg khi sử dụng bằng đường uống.

Dân số đặc biệt

Người cao tuổi và bệnh nhân có nguy cơ gia tăng các phản ứng bất lợi:

Liều khuyến dùng trong điều trị dài hạn bệnh viêm khớp dạng thấp và viêm cứng khớp đốt sống ở bệnh nhân cao tuổi là 7,5 mg/ngày. Bệnh nhân có nguy cơ gia tăng các phản ứng có hại, nên bắt đầu điều trị với liều 7,5 mg/ngày.

Bệnh nhân suy thận:

Đối với các bệnh nhân suy thận nặng phải thẩm tách, không nên dùng quá liều 7,5 mg/ngày.

Không cần giảm liều ở các bệnh nhân bị suy thận nhẹ tới vừa (độ thanh thải creatinin > 25 ml/phút). Xem mục chống chỉ định.

Bệnh nhân suy gan:

Không cần giảm liều ở các bệnh nhân suy gan nhẹ tới vừa (Đối với bệnh nhân suy gan nặng: xem mục chống chỉ định).

BẢO QUẢN - HẠN DÙNG

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không sử dụng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.

Đề xa tầm tay và tầm mắt của trẻ em.

Thuốc bán theo đơn.

Sản phẩm của EURODRUG Laboratories S.A. (B)

Sản xuất bởi: ALPEX PHARMAS.A.

Via Cantonale, 6805 Mezzovico - THUY SÍ

TEDIS

Zac de Montavas - 8 bis rue Colbert

91320 WISSOUS

353 148 463 RCS PARIS

Siret 353 148 463 00048 - APE 514 N

Tél. : 01 62 74 90 30 - Fax : 01 69 74 90 31

TU. CỤC TRƯỞNG

P. TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

eurodrug laboratories