

Rx

Meloflam

Viên nén meloxicam 15 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nén chứa 15 mg meloxicam.

Thành phần tá dược: Cellulose microcrystalline, lactose monohydrate, crospovidone type B, sodium citrate, povidone K-25, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ CỦA THUỐC

Viên nén

Mô tả sản phẩm:

Viên nén màu vàng nhạt, hình tròn, mặt phẳng, cạnh xiên, một mặt khắc chữ E và số 362, mặt kia có vạch bẻ. Có thể chia viên nén thành những phần bằng nhau.

CHỈ ĐỊNH

- Dùng ngắn ngày để điều trị triệu chứng đợt cấp của bệnh thoái hóa xương khớp,
- Dùng dài ngày để điều trị triệu chứng của bệnh viêm khớp dạng thấp hoặc viêm cột sống dính khớp.

Viên nén Meloflam được khuyến cáo sử dụng cho người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Uống thuốc một lần mỗi ngày.

Có thể giảm đến mức tối thiểu các tác dụng không mong muốn bằng cách dùng liều thấp nhất mà vẫn có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất đủ để kiểm soát các triệu chứng (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Liều cần thiết của bệnh nhân để giảm các triệu chứng và có đáp ứng với trị liệu cần được đánh giá lại định kỳ, đặc biệt ở những bệnh nhân bị viêm xương khớp mạn tính.

- Đợt cấp của bệnh thoái hóa xương khớp: 7,5 mg/ngày. Nếu cần, khi các triệu chứng không được cải thiện, có thể tăng liều lên 15 mg/ngày.
- Viêm khớp dạng thấp: 15 mg/ngày. Tùy theo sự đáp ứng trị liệu mà có thể giảm liều xuống còn 7,5 mg/ngày.
- Viêm cột sống dính khớp: 15 mg/ngày. Tùy theo sự đáp ứng trị liệu mà có thể giảm liều xuống còn 7,5 mg/ngày.

KHÔNG DÙNG QUÁ LIỀU 15 MG MỖI NGÀY.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Người già (xem mục Đặc tính dược động học):

Liều khuyến cáo để điều trị dài ngày bệnh viêm khớp dạng thấp và viêm cứng khớp đốt sống ở người già là 7,5 mg mỗi ngày (xem mục Liều dùng và cách dùng và mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Bệnh nhân có tăng nguy cơ bị phản ứng phụ (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc):

Bệnh nhân có tăng nguy cơ bị phản ứng phụ (như tiền sử có các yếu tố nguy cơ của bệnh đường tiêu hoá và tim mạch) phải được bắt đầu điều trị với liều 7,5 mg mỗi ngày.

Suy thận (xem mục Đặc tính dược động học):

Chống chỉ định dùng thuốc này cho bệnh nhân suy thận nặng mà không được thẩm phân máu (xem mục Chống chỉ định và mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Ở bệnh nhân suy thận nặng có chạy thận nhân tạo (suy thận giai đoạn cuối), liều dùng tối đa không vượt quá 7,5 mg mỗi ngày.

Không cần phải giảm liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc vừa (chẳng hạn bệnh nhân có thanh thải creatinin lớn hơn 25 ml/phút).

Suy gan (xem mục Đặc tính dược động học):

Không cần phải giảm liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa (Đối với bệnh nhân suy gan nặng, xem mục Chống chỉ định).

Trẻ em:

Chống chỉ định dùng Meloflam cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi (xem mục Chống chỉ định).

Cách dùng:

Dùng thuốc theo đường uống.

Uống viên nén kèm với nước hoặc một chất lỏng khác, trong bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với thành phần hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Quá mẫn với các chất có tác dụng tương tự như các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), acid acetylsalicylic. Dị ứng chéo với acid acetylsalicylic hoặc với các thuốc chống viêm không steroid khác có thể xảy ra. Không được dùng Meloflam nếu bệnh nhân có các dấu hiệu của hen phế quản, políp mũi, phù thần kinh mạch hoặc mày đay sau khi dùng acid acetylsalicylic hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác.
- suy tim nặng,
- loét tiêu hóa đang tiến triển hoặc có tiền sử tái phát loét dạ dày/xuất huyết (hai hoặc nhiều đợt rõ rệt do loét hay xuất huyết),
- có tiền sử xuất huyết hoặc thủng tiêu hóa, có liên quan đến việc điều trị bằng các thuốc chống viêm không steroid trước đó,
- suy gan nặng,
- suy thận nặng mà không được thẩm phân máu,
- trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi,
- ba tháng cuối của thai kỳ (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và mục Dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú),
- xuất huyết tiêu hóa, có tiền sử xuất huyết mạch máu não hoặc các rối loạn chảy máu khác.
- bệnh nhân vừa trải qua phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Có thể giảm đến mức tối thiểu các tác dụng không mong muốn bằng cách dùng liều thấp nhất mà vẫn có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất đủ để kiểm soát các triệu chứng (xem mục Liều dùng và cách dùng, và nguy cơ về tiêu hóa và tim mạch dưới đây).

Không dùng liều vượt quá liều khuyến cáo tối đa trong trường hợp chưa đạt được hiệu quả điều trị, cũng không dùng bổ sung thêm một thuốc chống viêm không steroid khác do có thể tăng độc tính của thuốc trong khi hiệu quả điều trị chưa được chứng minh.

Tránh dùng Meloflam đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (kể cả các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2).

Meloxicam không thích hợp để điều trị cho những bệnh nhân cần giảm đau cấp tính.

Trong trường hợp các triệu chứng không cải thiện sau vài ngày dùng thuốc, cần đánh giá lại lợi ích lâm sàng của trị liệu.

Bệnh nhân có tiền sử viêm thực quản, viêm dạ dày và/ hoặc loét dạ dày tá tràng phải chắc chắn đã điều trị các bệnh này trước khi bắt đầu sử dụng meloxicam. Luôn phải thận trọng với khả năng tái phát ở bệnh nhân điều trị bằng meloxicam có tiền sử mắc các bệnh này.

Ảnh hưởng đến tiêu hóa

Xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa có thể gây tử vong, đã được báo cáo xảy ra với tất cả các thuốc chống viêm không steroid vào bất kỳ thời gian nào trong quá trình điều trị với meloxicam, có hay không có triệu chứng báo trước hoặc có tiền sử biến cố nặng về tiêu hóa.

Nguy cơ xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa tăng lên khi tăng liều các thuốc chống viêm không steroid, ở những bệnh nhân có tiền sử bị loét, đặc biệt là khi có kèm biến chứng xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa (xem mục Chống chỉ định), và ở người già. Những bệnh nhân này phải được bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể. Phải xem xét đến việc phối hợp với các thuốc bảo vệ (như misoprostol hoặc các thuốc ức chế bơm proton) đối với những bệnh nhân này, cũng như đối với những bệnh nhân cần phải dùng kèm theo acid acetylsalicylic (aspirin) liều thấp, hoặc các thuốc khác có khả năng làm tăng nguy cơ về tiêu hóa (xem các thông tin dưới đây và mục Tương tác, tương kỵ của thuốc).

Những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là người già, phải báo ngay bất kỳ triệu chứng bất thường nào ở bụng (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa) nhất là trong giai đoạn đầu của quá trình điều trị.

Không nên sử dụng meloxicam đồng thời với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết như heparin để điều trị bệnh, hoặc dùng thuốc cho người già, các thuốc chống đông máu như warfarin, hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác, hoặc acid acetylsalicylic dùng với liều ≥ 500 mg mỗi lần hoặc tổng liều hàng ngày ≥ 3 g (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc).

Khi xảy ra xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa, cần ngưng điều trị bằng meloxicam.

Phải thận trọng khi dùng các thuốc chống viêm không steroid cho những bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa (viêm loét ruột kết, bệnh Crohn) vì tình trạng bệnh của họ có thể trở nặng hơn (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc).

Ảnh hưởng trên tim mạch và mạch máu não:

Phải theo dõi và có lời khuyên thích hợp cho những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và/hoặc bị suy tim sung huyết nhẹ đến vừa, vì đã ghi nhận xảy ra tình trạng giữ nước và phù khi dùng thuốc chống viêm không steroid.

Cần phải giám sát lâm sàng về huyết áp ở các bệnh nhân có nguy cơ đặc biệt là trong thời gian đầu của quá trình điều trị bằng meloxicam.

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 Meloflam ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Tăng huyết áp:

Chỉ dùng meloxicam sau khi đã cân nhắc cẩn thận nếu bệnh nhân có tăng huyết áp không kiểm soát, suy tim sung huyết, có bệnh ở động mạch ngoại biên, và/hoặc bệnh mạch máu não. Cũng cần xem xét tương tự trước khi tiến hành điều trị lâu dài cho bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ bị bệnh tim mạch (như tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá).

Phản ứng trên da:

- Phản ứng trên da hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) có khả năng đe dọa tính mạng đã được báo cáo xảy ra khi sử dụng meloxicam.
- Bệnh nhân cần được hướng dẫn về các dấu hiệu và triệu chứng và kiểm soát chặt chẽ các phản ứng trên da. Nguy cơ cao nhất xảy ra hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc là trong những tuần đầu điều trị.
- Nếu xảy ra các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc (chẳng hạn phát ban da tiến triển thường kèm theo các mụn nước hoặc tổn thương niêm mạc), cần ngừng điều trị bằng meloxicam.
- Chẩn đoán sớm và ngay lập tức ngưng sử dụng thuốc nghi ngờ sẽ cho kết quả tốt nhất trong kiểm soát hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc. Ngừng thuốc sớm cho tiên lượng tốt hơn.
- Nếu bệnh nhân từng bị hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc khi sử dụng meloxicam, không bao giờ được sử dụng lại meloxicam cho bệnh nhân này.
- Các trường hợp hồng ban nhiễm sắc cố định (FDE) đã được báo cáo khi dùng meloxicam. Không nên dùng lại cho bệnh nhân có tiền sử hồng ban nhiễm sắc cố định liên quan đến meloxicam. Khả năng phản ứng chéo có thể xảy ra với các oxamic khác.

Các chỉ số chức năng gan và thận:

Giống như đa số các thuốc chống viêm không steroid, đôi khi có tăng nồng độ transaminase trong huyết thanh, tăng bilirubin huyết thanh hoặc có thay đổi các thông số khác của chức năng gan, cũng như tăng nồng độ creatinin huyết thanh và nitơ urê máu hoặc rối loạn các thông số xét nghiệm khác, được báo cáo khi sử dụng meloxicam. Phần lớn các trường hợp này là những bất thường thoáng qua và nhẹ. Nếu sự thay đổi này là đáng kể hoặc kéo dài, phải ngưng meloxicam và kiểm tra cẩn thận.

Suy giảm chức năng thận:

Các thuốc chống viêm không steroid ức chế sự tổng hợp của prostaglandin tại thận, có thể gây suy giảm chức năng thận do gây giảm lọc cầu thận. Tác dụng phụ này phụ thuộc vào liều dùng. Khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận bao gồm cả theo dõi thể tích nước tiểu cho những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau:

- Người già.
- Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE), thuốc đối kháng angiotensin-II, các sartan, các thuốc lợi tiểu (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc)
- Giảm thể tích máu (do bất kỳ nguyên nhân nào)
- Suy tim sung huyết
- Suy thận
- Hội chứng thận hư

- Bệnh thận lupus
- Rối loạn chức năng gan nặng (albumin huyết thanh < 25 g/L hoặc điểm Child-Pugh $\geq$ 10)

Trong một số trường hợp hiếm, các thuốc chống viêm không steroid có thể gây viêm thận kẽ, viêm tiểu cầu thận, hoại tử tủy thận hoặc hội chứng thận hư.

Ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối được thẩm phân máu, liều meloxicam trong ngày không nên vượt quá 7,5 mg. Không cần phải giảm liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc vừa (thanh thải creatinin > 25 mL/phút)

Giữ natri, kali và nước:

Giữ natri, kali và nước và ảnh hưởng đến tác dụng tăng bài natri-niệu của các thuốc lợi tiểu có thể xảy ra khi dùng các thuốc chống viêm không steroid. Hơn nữa có thể xảy ra giảm tác dụng của các thuốc chống tăng huyết áp (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc). Hậu quả là có thể gây phù, suy tim hoặc nặng thêm tình trạng tăng huyết áp ở những bệnh nhân nhạy cảm này. Cần theo dõi lâm sàng cho những bệnh nhân có nguy cơ (xem mục Liều dùng và cách dùng và mục Chống chỉ định).

Tăng kali huyết:

Tăng kali huyết sẽ được thúc đẩy khi bệnh nhân có bệnh đái tháo đường hoặc khi dùng đồng thời với các thuốc được biết là làm tăng kali huyết (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc). Trong những trường hợp này cần theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết.

Sử dụng kết hợp với pemetrexed:

Ở bệnh nhân bị suy thận nhẹ hoặc vừa đang dùng pemetrexed, cần ngưng dùng meloxicam ít nhất 5 ngày trước, vào ngày sử dụng, và ít nhất 2 ngày sau khi dùng pemetrexed (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc).

Các cảnh báo và thận trọng khác:

Người cao tuổi, người ốm yếu thường kém chịu đựng các phản ứng phụ hơn, do đó họ cần được theo dõi cẩn thận. Cũng giống như với các thuốc chống viêm không steroid khác, cần thận trọng đặc biệt ở người cao tuổi là người mà các chức năng thận, gan và tim thường bị suy giảm. Các phản ứng phụ của các thuốc chống viêm không steroid hay xảy ra hơn ở người cao tuổi, đặc biệt là xuất huyết và thủng tiêu hóa mà có thể gây tử vong (xem mục Liều dùng và cách dùng).

Meloxicam, giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, có thể che lấp các triệu chứng của một bệnh nhiễm khuẩn.

Meloxicam có thể làm giảm khả năng sinh sản và do đó không nên dùng cho phụ nữ có dự định mang thai. Phải xem xét việc ngưng meloxicam ở những phụ nữ có khó khăn trong việc thụ thai, hay đang được thăm khám vô sinh (xem mục Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú).

Cảnh báo về các tá dược:

Mỗi viên nén Meloflam 15 mg có chứa 30 mg lactose monohydrate. Không được dùng thuốc này nếu bệnh nhân mắc các chứng di truyền hiếm gặp khiến không dung nạp được galactose, thiếu hụt lactase tổng hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai:

Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây hại cho thai kỳ và/hoặc thai nhi/sự phát triển của bào thai. Các số liệu từ nghiên cứu dịch tễ học cho thấy có sự gia tăng sảy thai và dị tật ở tim và tật nứt bụng sau khi dùng thuốc ức chế sự tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn đầu của thai kỳ. Nguy cơ tuyệt đối bị dị tật tim mạch tăng từ dưới 1% lên đến khoảng 1,5%. Nguy cơ này được cho là tăng theo liều lượng và thời gian dùng thuốc. Ở động vật, thuốc ức chế sự tổng hợp prostaglandin làm tăng thất bại trong việc làm tổ của trứng ở giai đoạn trước và sau, và làm chết bào thai-thai nhi. Ngoài ra, cũng đã ghi nhận sự gia tăng tỷ lệ dị tật khác nhau, kể cả dị tật tim mạch, ở các động vật được cho thuốc ức chế sự tổng hợp prostaglandin trong giai đoạn hình thành cơ quan.

Từ tuần thứ 20 của thai kỳ trở đi, sử dụng meloxicam có thể gây thiếu ối do rối loạn chức năng thận của thai nhi. Điều này có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và thường hồi phục khi ngừng điều trị. Ngoài ra, đã có báo cáo về co thắt ống động mạch sau khi điều

trị trong ba tháng giữa của thai kỳ, hầu hết hồi phục khi ngừng điều trị. Do đó, không nên dùng meloxicam trong ba tháng đầu và ba tháng giữa của thai kỳ, trừ khi thực sự cần thiết. Nếu dùng meloxicam cho phụ nữ đang cố gắng thụ thai hoặc trong ba tháng đầu và ba tháng giữa của thai kỳ thì phải cho liều thấp và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt.

Nên cân nhắc theo dõi trước sinh tình trạng thiếu ối và co thắt ống động mạch sau khi tiếp xúc với meloxicam trong vài ngày từ tuần thai thứ 20 trở đi. Cần ngừng dùng meloxicam nếu thấy thiếu ối hoặc co thắt ống động mạch.

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

- bệnh tim-phổi (co thắt / đóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp phổi);
- rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển đến suy thận với giảm nước ối (xem ở trên);

đối với bà mẹ và trẻ sơ sinh, vào giai đoạn cuối của thai kỳ sẽ gặp:

- thời gian chảy máu có thể kéo dài do ức chế kết tập tiểu cầu, có thể xảy ra ngay cả khi dùng liều rất thấp.
- ức chế co thắt tử cung làm việc sinh nở bị chậm trễ hoặc kéo dài.

Do đó chống chỉ định dùng meloxicam trong ba tháng cuối của thai kỳ (xem mục Chống chỉ định và Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

Phụ nữ cho con bú:

Trong khi chưa có các kinh nghiệm cụ thể đối với meloxicam, các thuốc chống viêm không steroid được biết là có được tiết vào sữa mẹ. Meloxicam được phát hiện trong sữa động vật mẹ cho con bú. Do đó phải tránh dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản:

Việc sử dụng meloxicam, cũng như với bất kỳ thuốc nào được biết là ức chế tổng hợp cyclooxygenase/prostaglandin, có thể làm giảm khả năng sinh sản của phụ nữ và không được khuyến cáo sử dụng ở phụ nữ đang dự định có thai. Ở phụ nữ gặp khó khăn trong việc thụ thai, nên cân nhắc việc ngừng sử dụng meloxicam.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có các nghiên cứu cụ thể về ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, từ các dữ liệu dược lực học và các tác dụng không mong muốn được báo cáo, meloxicam dường như không ảnh hưởng hoặc không gây ảnh hưởng đáng kể đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Tuy nhiên, khi gặp các tác dụng phụ như rối loạn thị giác (chẳng hạn nhìn mờ), chóng mặt, buồn ngủ, hoặc các rối loạn khác ở hệ thần kinh trung ương thì nên ngưng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:

Rủi ro liên quan đến tăng kali máu:

Một số thuốc hoặc nhóm điều trị có thể thúc đẩy tăng kali huyết: ví dụ các muối kali, các thuốc lợi tiểu giữ kali, các thuốc ức chế men chuyển (ACE), các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, các thuốc chống viêm không steroid, các heparin (trọng lượng phân tử thấp hoặc không phân đoạn), cyclosporin, tacrolimus và trimethoprim.

Sự khởi phát của tăng kali máu có thể phụ thuộc vào việc có các yếu tố liên quan hay không.

Nguy cơ này tăng lên khi các thuốc nêu trên được sử dụng đồng thời với meloxicam.

Các tương tác được lực học:

Các thuốc chống viêm không steroid khác và acid acetylsalicylic:

Không dùng đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid khác bao gồm cả acid acetylsalicylic với liều có tác dụng chống viêm (≥ 500 mg mỗi lần hoặc ≥ 3 g mỗi ngày) (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

Các corticosteroid (chẳng hạn các glucocorticoid):

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với các corticosteroid do làm tăng nguy cơ xuất huyết và loét tiêu hóa.

Thuốc chống đông máu hoặc heparin:

Sử dụng đồng thời với các thuốc này làm tăng đáng kể nguy cơ chảy máu do ức chế chức năng tiểu cầu và gây hại cho niêm mạc dạ dày. Thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông máu như warfarin (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Không nên sử dụng đồng thời các thuốc chống viêm không steroid với thuốc chống đông máu hoặc heparin dùng trong lâm khoa hoặc ở liều điều trị (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Trong các trường hợp sử dụng heparin còn lại (như liều phòng ngừa), cần phải thận trọng do tăng nguy cơ chảy máu.

Khi không thể tránh được sự kết hợp các thuốc trên, cần theo dõi trị số INR.

Các thuốc làm tan huyết khối và chống kết tập tiểu cầu:

Làm tăng nguy cơ chảy máu do ức chế chức năng tiểu cầu và gây hại cho niêm mạc dạ dày.

Các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs):

Tăng nguy cơ chảy máu tiêu hóa.

Các thuốc lợi tiểu, ức chế men chuyển angiotensin (ACE) và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II:

Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng của các thuốc lợi tiểu và các thuốc chống tăng huyết áp khác. Ở một số bệnh nhân có suy giảm chức năng thận (ví dụ bệnh nhân mất nước hoặc người già), sử dụng đồng thời với một thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc đối kháng thụ thể angiotensin II và các thuốc ức chế cyclo-oxygenase có thể gây suy giảm thêm chức năng thận, bao gồm có thể gây suy thận cấp, thường có hồi phục. Do đó nên thận trọng khi sử dụng kết hợp các thuốc này đặc biệt ở người già. Bệnh nhân cần được bổ sung nước đầy đủ và theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu sử dụng kết hợp các thuốc này và định kỳ sau đó (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Các thuốc chống tăng huyết áp khác (thuốc chẹn beta):

Có thể gây giảm tác dụng chống tăng huyết áp (do ức chế prostaglandin là chất làm giãn mạch).

Các thuốc ức chế calcineurin (chẳng hạn cyclosporine, tacrolimus):

Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng độc tính của các chất ức chế calcineurin ở thận qua việc tác dụng gián tiếp lên prostaglandin tại thận. Trong khi điều trị phối hợp thuốc, cần theo dõi chức năng thận. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận, đặc biệt ở người già.

Deferasirox:

Dùng đồng thời meloxicam với deferasirox có thể làm tăng nguy cơ xảy ra phản ứng có hại cho đường tiêu hóa. Cần thận trọng khi dùng kết hợp các thuốc này.

Các tương tác dược động học:

Ảnh hưởng của meloxicam lên dược động học của các thuốc khác:

Lithium:

Các thuốc chống viêm không steroid làm tăng nồng độ lithium trong máu (do làm giảm thải trừ lithium qua thận), có thể tăng đến nồng độ gây độc. Không nên sử dụng đồng thời lithium và các thuốc chống viêm không steroid (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Nếu cần thiết phải sử dụng đồng thời, cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithium trong huyết tương khi bắt đầu điều trị, khi điều chỉnh liều và khi ngưng meloxicam.

Methotrexate:

Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm sự thải trừ methotrexate qua ống thận do đó làm tăng nồng độ methotrexate trong huyết tương. Do đó, đối với bệnh nhân dùng liều cao methotrexate (lớn hơn 15 mg/tuần), không nên sử dụng đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Nguy cơ tương tác giữa các thuốc chống viêm không steroid và methotrexate cũng nên được cân nhắc ở các bệnh nhân sử dụng liều thấp methotrexate, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Trong trường hợp cần thiết phải điều trị kết hợp, cần theo dõi công thức máu và chức năng thận. Thận trọng khi dùng cả thuốc chống viêm không steroid và methotrexate trong vòng 3 ngày, khi đó nồng độ của methotrexate trong huyết tương có thể tăng lên và gây tăng độc tính.

Mặc dù dược động học của methotrexate (liều 15 mg/tuần) không bị ảnh hưởng bởi sử dụng meloxicam đồng thời, nó nên được coi là độc tính huyết học của methotrexate có thể được khuếch đại bởi việc điều trị bằng các thuốc chống viêm không steroid (xem ở trên) (Xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc).

Pemetrexed:

Đối với việc sử dụng đồng thời meloxicam với pemetrexed ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 45 đến 79 mL/phút, nên tạm dừng việc dùng meloxicam trong 5 ngày trước, vào ngày dùng và 2 ngày sau khi dùng pemetrexed. Nếu cần phối hợp meloxicam với pemetrexed, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ, đặc biệt là suy tủy và các phản ứng có hại trên đường tiêu hóa. Ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 45 mL / phút), không khuyến cáo dùng đồng thời meloxicam với pemetrexed.

Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin $\geq$ 80 mL/phút), liều 15 mg meloxicam có thể làm giảm thải trừ pemetrexed và do đó làm tăng sự xuất hiện các tác dụng không mong muốn của pemetrexed. Do đó, cần thận trọng khi dùng đồng thời 15 mg meloxicam với pemetrexed cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin $\geq$ 80 mL/phút).

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến dược động học của meloxicam:

Cholestyramine:

Cholestyramine làm tăng thải trừ meloxicam do làm gián đoạn tuần hoàn gan ruột do đó thanh thải meloxicam tăng 50% và thời gian bán thải giảm xuống 13 ± 3 giờ. Sự tương tác này có ý nghĩa lâm sàng.

Tương tác dược động học (ảnh hưởng của sự kết hợp giữa meloxicam và các thuốc khác đối với dược động học)

Thuốc uống chống đái tháo đường (các sulphonylurea, nateglinide)

Meloxicam hầu như bị loại bỏ hoàn toàn bởi quá trình chuyển hóa ở gan, gần 2/3 quá trình này thông qua enzym (CYP) P450 (con đường chính là CYP 2C9, CYP 3A4 ít tham gia vào quá trình này hơn) và 1/3 theo các đường chuyển hoá khác như oxy hoá peroxidase.

Nên cân nhắc khả năng tương tác dược động học khi meloxicam được dùng đồng thời với các thuốc ức chế enzym CYP2C9 và/hoặc CYP3A4 hoặc được chuyển hóa bởi các enzym này. Ví dụ, có thể xảy ra tương tác với CYP2C9 đối với thuốc uống chống đái tháo đường (các sulphonylurea, nateglinide), có thể dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương của các loại thuốc này và meloxicam. Bệnh nhân dùng đồng thời meloxicam và sulphonylurea hoặc nateglinide nên được theo dõi chặt chẽ để phát hiện dấu hiệu của hạ đường huyết.

Không phát hiện thấy tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng khi dùng đồng thời với các thuốc kháng acid, cimetidine và digoxin.

Trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác thuốc mới chỉ được tiến hành ở người lớn.

Tính tương kỵ:

Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

a) Thông tin chung:

Các số liệu thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học cho thấy việc dùng một số thuốc chống viêm không steroid (đặc biệt là với liều cao và khi điều trị kéo dài) có thể liên quan đến sự gia tăng nhỏ các nguy cơ huyết khối tim mạch (ví dụ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ) (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Đã ghi nhận có phù, tăng huyết áp và suy tim khi dùng thuốc chống viêm không steroid.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là ảnh hưởng đến hệ tiêu hóa. Loét dạ dày tá tràng, chảy máu hoặc thủng đường tiêu hóa, đôi khi có thể gây tử vong có thể xảy ra (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy hơi, táo bón, khó tiêu, đau bụng, đại tiện phân đen, nôn ra máu, viêm loét miệng, đợt cấp của viêm đại tràng và bệnh Crohn đã được báo cáo (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Viêm dạ dày được báo cáo xảy ra ít thường xuyên hơn.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCARs): Hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Tần suất của các phản ứng có hại của thuốc được đưa ra dưới đây dựa trên số lần xuất hiện tương ứng của các tác dụng phụ trong 27 thử nghiệm lâm sàng với thời gian điều trị ít nhất là 14 ngày. Thông tin này dựa trên các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trên 15197 bệnh nhân được điều trị với liều uống hàng ngày viên nén hoặc viên nang meloxicam 7,5 mg hoặc 15 mg trong thời gian kéo dài đến một năm.

Các phản ứng có hại được báo cáo bao gồm cả các báo cáo thu nhận được khi đưa thuốc ra lưu hành trên thị trường

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất xảy ra với quy ước sau đây:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$); rất hiếm gặp ($< 1/10000$), không biết tần suất (không ước tính được tần suất từ các dữ liệu hiện có).

b) Các tác dụng không mong muốn:

Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Ít gặp: thiếu máu.

Hiếm gặp: bất thường công thức máu (như bạch cầu bất thường), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Rất hiếm trường hợp mất bạch cầu hạt được báo cáo (xem mục c).

Rối loạn hệ miễn dịch:

Ít gặp: phản ứng dị ứng trừ phản ứng mẫn cảm và phản ứng phản vệ

Không biết tần suất: phản ứng phản vệ, phản ứng quá mẫn.

Rối loạn tâm thần:

Hiếm gặp: thay đổi tâm trạng, ác mộng.

Không biết tần suất: tình trạng lẩn lộn, mất phương hướng.

Rối loạn hệ thần kinh:

Thường gặp: đau đầu.

Ít gặp: chóng mặt, buồn ngủ.

Rối loạn mắt:

Hiếm gặp: rối loạn thị lực bao gồm nhìn mờ, viêm kết mạc

Rối loạn tai và mê đạo:

Ít gặp: chóng mặt.

Hiếm gặp: ù tai

Rối loạn tim:

Hiếm gặp: đánh trống ngực

Suy tim đã được báo cáo khi sử dụng thuốc chống viêm không steroid

Rối loạn mạch:

Ít gặp: tăng huyết áp (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc), cơn đồ bồng

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Hiếm gặp: cơn hen ở bệnh nhân dị ứng với aspirin hay các thuốc chống viêm không steroid khác.

Rối loạn tiêu hóa:

Rất thường gặp: Các rối loạn tiêu hoá như khó tiêu, buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi, tiêu chảy.

Ít gặp: xuất huyết tiêu hóa có thể thấy bằng mắt hay không, viêm miệng, viêm dạ dày, ợ hơi.

Hiếm gặp: viêm đại tràng, loét dạ dày tá tràng, viêm thực quản

Rất hiếm gặp: thủng đường tiêu hóa.

Không biết tần suất: viêm tụy.

Xuất huyết, loét hoặc thủng đường tiêu hóa đôi khi có thể nặng có nguy cơ gây tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Rối loạn gan mật:

Ít gặp: rối loạn chức năng gan (chẳng hạn tăng nồng độ các transaminase hoặc bilirubin).

Rất hiếm gặp: viêm gan.

Rối loạn da và mô dưới da:

Ít gặp: phù, ngứa, nổi ban.

Hiếm gặp: mày đay và phản ứng nghiêm trọng trên da: hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

Rất hiếm gặp: viêm da dạng bóng nước, ban đỏ đa dạng.

Không biết tần suất: phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, hồng ban nhiễm sắc cố định (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Rối loạn thận và tiết niệu:

Ít gặp: giữ natri và nước, tăng kali máu (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và mục Tương tác, tương kỵ của thuốc), bất thường xét nghiệm chức năng thận (tăng nồng độ creatinin và/hoặc urê máu).

Rất hiếm gặp: suy thận cấp đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Rối loạn hệ sinh sản và vú:

Không biết tần suất: Vô sinh nữ, chậm rụng trứng.

Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc:

Ít gặp: phù bao gồm cả phù chi dưới.

c) Thông tin về các phản ứng có hại nghiêm trọng và/hoặc thường xảy ra:

Rất hiếm trường hợp xảy ra mất bạch cầu hạt được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng meloxicam và các thuốc có khả năng gây độc cho tủy khác (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc).

d) Các phản ứng có hại chưa quan sát thấy khi dùng thuốc nhưng được báo cáo xảy ra khi dùng các thuốc khác cùng nhóm:

Tổn thương thận hữu cơ có thể dẫn đến suy thận cấp: rất hiếm gặp suy thận kẽ, hoại tử ống thận cấp, hội chứng thận hư và hoại tử nhú đã được báo cáo (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

Các triệu chứng khi bị quá liều cấp thuốc chống viêm không steroid thường giới hạn trong các triệu chứng ngủ lịm, buồn ngủ, buồn nôn, nôn và đau thượng vị, nói chung có thể hồi phục được nhờ chăm sóc nâng đỡ. Có thể xảy ra xuất huyết tiêu hóa. Ngộ độc nặng có thể dẫn đến tăng huyết áp, suy thận cấp, rối loạn chức năng gan, suy hô hấp, hôn mê, co giật, trụy tim mạch và ngưng tim. Đã ghi nhận các phản ứng quá mẫn khi dùng các thuốc chống viêm không steroid để điều trị và có thể xảy ra sau khi quá liều.

Cách xử trí:

Khi quá liều thuốc chống viêm không steroid cần tiến hành điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Tăng thải trừ meloxicam bằng liều uống 4 g cholestyramine ngày 3 lần đã được chứng minh trong 1 thử nghiệm lâm sàng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược trị liệu: thuốc chống viêm và thấp khớp, không steroid, nhóm oxicam.

Mã ATC: M01AC06

Cơ chế tác dụng:

Meloxicam là một thuốc chống viêm không steroid thuộc nhóm oxicam, với các đặc tính chống viêm, giảm đau và hạ sốt.

Hoạt tính chống viêm của meloxicam đã được chứng minh trong các mô hình gây viêm thử nghiệm thông thường. Cũng như các thuốc chống viêm không steroid khác, cơ chế tác dụng chính xác chưa được biết. Tuy nhiên, các thuốc chống viêm không steroid (kể cả meloxicam) được cho là có chung một cơ chế tác dụng: ức chế sự sinh tổng hợp của prostaglandin, là những chất trung gian của hiện tượng viêm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Meloxicam được hấp thu tốt từ hệ tiêu hóa, được thể hiện bởi sinh khả dụng tuyệt đối cao khoảng 90% sau khi uống (viên nang). Các dạng bào chế viên nén, hỗn dịch uống và viên nang có sinh khả dụng tương đương nhau.

Sau khi uống liều đơn meloxicam, nồng độ đỉnh trung bình đạt được sau 2 giờ đối với dạng hỗn dịch và 5-6 giờ đối với thuốc dạng rắn (viên nang và viên nén).

Khi dùng liều lặp lại, trạng thái hằng định đạt được trong vòng 3 -5 ngày. Khi uống một lần mỗi ngày, nồng độ thuốc trong huyết tương có đỉnh trùng dao động tương đối nhỏ trong khoảng 0,4-1,0 microgam/mL đối với liều 7,5 mg và 0,8-2,0 microgam/mL đối với liều 15 mg (tương ứng với nồng độ thấp nhất C_{min} và nồng độ cao nhất C_{max} ở trạng thái hằng định).

Nồng độ đỉnh trong huyết thanh trung bình của meloxicam ở trạng thái hằng định đạt được trong vòng 5 đến 6 giờ đối với viên nén, viên nang và hỗn dịch uống. Sự hấp thu meloxicam sau khi uống không bị thay đổi bởi việc dùng thức ăn kèm theo hoặc bởi việc dùng cùng với các thuốc kháng acid.

Phân bố:

Meloxicam được gắn kết nhiều với protein huyết thanh, chủ yếu là albumin (99%). Meloxicam thâm nhập tốt vào hoạt dịch, nồng độ trong hoạt dịch bằng khoảng một nửa nồng độ trong huyết tương.

Thể tích phân bố thấp, trung bình là 11 lít sau khi tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch và cho thấy sự khác biệt giữa các cá thể là 7 - 20%. Thể tích phân bố sau khi dùng nhiều liều uống meloxicam (7,5 mg đến 15 mg) là khoảng 16 lít với hệ số dao động từ 11 đến 32%.

Chuyển hóa:

Meloxicam được chuyển hóa nhiều tại gan. Bốn sản phẩm chuyển hóa khác nhau của meloxicam được tìm thấy trong nước tiểu, tất cả đều không có hoạt tính dược lý.

Chất chuyển hóa chính, 5'-carboxymeloxicam (chiếm 60% liều dùng), được tạo ra từ sự oxy hóa sản phẩm chuyển hóa trung gian 5'-hydroxymethylmeloxicam, chất này cũng được thải trừ ở mức độ ít hơn (9% của liều). Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy là CYP 2C9 có vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa này, với sự đóng góp nhỏ của isoenzym CYP 3A4. Có hai sản phẩm chuyển hóa khác chiếm 16% và 4% tương ứng của liều đưa vào cơ thể, có lẽ được tạo ra bởi các men peroxidase.

Thải trừ:

Meloxicam được thải trừ chủ yếu dưới dạng sản phẩm chuyển hóa với mức độ ngang nhau trong nước tiểu và phân. Ít hơn 5% liều trong ngày được thải trừ qua phân dưới dạng meloxicam không biến đổi, trong khi chỉ thấy dấu vết của thuốc gốc được thấy trong nước tiểu.

Thời gian bán thải trung bình thay đổi trong khoảng từ 13 đến 25 giờ sau khi uống, tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương khoảng 7 - 12 mL/phút sau khi dùng liều duy nhất bằng đường uống, tiêm tĩnh mạch hoặc theo đường trực tràng.

Tính tuyến tính/ không tuyến tính:

Meloxicam có dược động học tuyến tính trong khoảng liều điều trị 7,5 mg - 15 mg sau khi dùng thuốc đường uống hoặc đường tiêm bắp.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Suy gan/ thận:

Suy gan hoặc suy thận nhẹ đến trung bình đều không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của meloxicam. Bệnh nhân suy thận trung bình có thanh thải toàn phần tăng đáng kể. Đã quan sát thấy sự giảm gắn kết với protein ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. Trong suy thận giai đoạn cuối, sự gia tăng thể tích phân bố có thể dẫn đến tăng nồng độ meloxicam tự do (xem mục Liều dùng và cách dùng và mục Chống chỉ định).

Người già:

Nam giới cao tuổi có các thông số dược động học trung bình tương tự như nam giới trẻ tuổi. Bệnh nhân nữ cao tuổi cho giá trị AUC cao hơn và thời gian bán thải dài hơn so với người trẻ tuổi ở cả 2 giới. Độ thanh thải trung bình trong huyết tương ở trạng thái hằng định ở người già giảm nhẹ so với người trẻ tuổi (xem mục Liều dùng và cách dùng).

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Các đặc điểm về độc tính của meloxicam qua các nghiên cứu tiền lâm sàng cũng giống như của các thuốc chống viêm không steroid: loét và ăn mòn hệ tiêu hóa, hoại tử nhú thận khi dùng liều cao và lâu dài được thấy ở hai loài động vật.

Các nghiên cứu sinh sản ở chuột cho thấy có sự giảm rụng trứng và ức chế sự làm tổ của trứng và gây độc cho bào thai khi cho chuột mẹ liều gây độc 1 mg/kg và cao hơn. Các nghiên cứu về độc tính sinh sản trên chuột cống và thỏ cho thấy thuốc không gây quái thai khi dùng liều uống 4 mg/kg cho chuột cống và 80 mg/kg cho thỏ.

Các liều gây ảnh hưởng cao gấp 5 đến 10 lần liều lâm sàng (7,5 mg - 15 mg) tính theo mg/kg thể trọng (người cân nặng 75 kg). Tác dụng gây độc với thai ở thời gian cuối của thai kỳ của tất cả các chất ức chế tổng hợp prostaglandin cũng đã được mô tả.

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy meloxicam được tiết vào sữa của động vật mẹ đang cho con bú.

Không có chứng cứ cho thấy tác dụng gây đột biến của thuốc, kể cả trong *in vitro* và *in vivo*.

Không có nguy cơ thuốc gây ung thư ở chuột cống, trong khi ở chuột nhắt thì lại thấy có nếu dùng liều cao hơn nhiều so với liều dùng trong lâm sàng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

10 viên nén trong một vỉ thuốc bằng OPA/Al/PVC/Al.

Trong một hộp bằng giấy cứng có 1 hoặc 2 vỉ thuốc cùng với tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT

EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY

Địa chỉ trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary

Địa chỉ sản xuất: 9900 Kőrmend, Mátyás király út 65., Hungary

Địa chỉ xuất xưởng: 1165 Budapest, Bökényföldi út 118-120., Hungary