

美洛昔康 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/309/2021_2022__E7_BE_8E_E6_B4_9B_E6_98_94_E5_c22_309991.htm 药品名称美洛昔康药物别名莫比可 Mobic 英文名称meloxicam 类别抗炎镇痛药制剂片剂7.5mg分子式成分美洛昔康的化学名为4-羧-2-甲基-N-(5-甲基-2-噻唑)-2H-1,2-苯并噻唑-3-酰胺-1,1-二氧化物，赋形剂包括柠檬酸钠、乳糖、微晶纤维素、聚乙烯吡咯酮、无水胶态硅石、corspolyvidone、硬脂酸镁。药理毒理本药是烯醇酸类的一种非甾体类抗炎药，在动物试验中显示出消炎、止痛和退热的性质。本药对于所有标准模式的炎症都具有消炎活性。本药可抑制已知的炎症介体前列腺素的生物合成，这是上述作用的共同机制。对比其在大鼠身上的致溃疡剂量和对辅助性关节炎的有效消炎剂量，本药较其它典型的非甾体类抗炎药具有明显扩大的安全范围。在体内，本药对炎症部位的前列腺素生物合成的抑制作用强于对胃粘膜或肾脏的前列腺素生物合成。本药具有更大的安全范围，可能与其对COX-2及COX-2抑制作用中对前者有较高的选择性有关。本药对COX-2的高选择性抑制作用已在多种体外细胞系中证实，例如豚鼠巨噬细胞、小牛主动脉内皮细胞（测试COX-1活性作用）、小鼠巨噬细胞（测试COX-2活性作用）以及人类cos细胞。越来越多的证据表明：非甾体类抗炎药因抑制COX-2达到其治疗作用，而结构酶COX-1的抑制造成胃肠道及肾脏的副作用。临床研究表明使用本药推荐剂量，胃肠道不良反应包括穿孔、溃疡或出血的发生率要比其它的NSAID典型剂量时降低。药动学本药经口服或肛门给予都能很好地吸收。进食时服用药物对吸收没有影响。口服7.5 mg

和15 mg剂量的药物浓度分别与其剂量成比例。三至五日可进入稳定状态，连续治疗一年以上的病人体内药物浓度和初次进入稳定状态的病人相似。在血浆中，99%以上的药物与血浆蛋白结合。每日一次剂量致使药物血浆浓度在相当小的峰-谷间波动，7.5 mg剂量的波动范围是0.4-1.0 $\mu\text{g/mL}$ ，15 mg剂量的血浆浓度范围是0.8-2.0 $\mu\text{g/mL}$ 。尽管已经观察到在这一范围之外的数值（最低血浆浓度和最高血浆浓度分别在稳定状态）。本药能很好地穿透进入滑液，浓度接近在血浆中的一半。本药代谢非常彻底，从粪便中排泄的保持原形的少于每日剂量的5%，只有少量的未改变的原化合物从尿中排出。其主要的代谢途径是氧化该物质的噻唑基部分的甲基，之后此代谢产物从尿或粪便中排泄掉；约一半是从尿中排出，其余的从粪便排出。本药从体内排除的平均半衰期是20 hr。肝功能不全或轻、中度肾功能不全对本药药代动力学均无较大影响。平均血浆清除率为8 mL/分，老年人的清除率降低，分布体积小，平均为11 L，个体间差异可达到30~40%。毒理学大量的毒理实验证实了本药的安全性。口服的半致死量(LD₅₀)范围从雌性小鼠的98 mg/kg至小型猪的800 mg/kg，毒性的主要症状包括活动能力下降、贫血和发绀，大部分的死亡原因是胃溃疡及其后的穿孔性腹膜炎。在大鼠和小型猪身上进行的多次剂量毒性研究表明与应用其它非类固醇消炎药一样，应用本药会导致一些特征性的变化，例如：胃肠道溃疡和糜烂以及长期研究中出现的肾乳头坏死。对于大鼠口服剂量1 mg/kg及以上可观察到胃肠道副作用。而对于小型猪剂量则为3 mg/kg及以上。静脉给予大鼠剂量达到0.4 mg/kg而小型猪达到9 mg/kg以上就会引起胃肠道损伤。肾乳头坏死只

发生于终生接触本药且剂量在0.6 mg/kg或以上的大鼠。对于大鼠和兔子生殖毒性的研究显示口服剂量大鼠达到4 mg/kg和兔子达到80 mg/kg仍未出现致畸作用。对大鼠剂量达到2.5 mg/kg，兔子达到20 mg/kg或以上会出现胚胎毒性。在围产期和产后的研究中，剂量达到0.125 mg/kg及以上时会出现孕期和产程延长以及死产率增大，这是前列腺素被抑制的典型现象。在用培养的中国大田鼠卵巢细胞Ames、中间宿主、核仁、HGPRT以及染色体的畸变试验中本药没有表现出诱变或诱裂活性。在用小鼠和大鼠致癌性研究中，发现对于大鼠剂量达0.8 mg/kg，小鼠剂量达到8 mg/kg时仍然没有出现致肿瘤或致癌作用。在对小鼠和大鼠的终生研究中发现本药并不损伤关节软骨，对于这些物种，它被认为是对软骨无作用的。在小鼠和豚鼠的实验中本药并不诱发免疫反应。一些实验证实本药的光毒性低于以往的非类固醇消炎药，这一方面与炎痛喜康和替诺昔康相近。在局部耐受性研究中经静脉、肌肉、肛门、皮肤和眼的不同途径给予药物，本药均能被很好地耐受。适应症类风湿性关节炎和疼痛性骨关节炎的对症治疗。不良反应使用本药时出现的一些不良反应可能为偶然出现，与药物无关，但都做了如下报道。下面列出的频率是在临床试验中不管任何是否与药物有因果关系的情况下得到的。这些信息的来源是基于对3750个病人进行的超过18个月的临床试验。病人每日口服本药片剂或胶囊剂量为7.5或15 mg，治疗用药的平均时间为127日。胃肠道反应 频率高于1%：消化不良，恶心，呕吐，腹痛，便秘，胀气，腹泻；频率介于0.1%和1%之间：短暂的肝功能指标异常，食道炎，胃十二指肠溃疡，隐伏或肉眼可见的胃肠道出血；频率低于0.1%：胃肠道

穿孔，结肠炎。血液频率高于1%：贫血；介于0.1%和1%之间：血细胞计数异常，包括白细胞分类计数异常、白细胞减少和血小板减少；同时使用潜在的骨髓毒性药物，非凡是氨甲喋呤，是导致出现血细胞减少的一个因素。皮肤频率高于1%：瘙痒、皮疹；介于0.1%和1%之间：口炎，荨麻疹；低于0.1%：感光过敏。呼吸道频率低于0.1%：已有报道在使用阿斯匹林或其它非类固醇消炎药（包括本药）之后有个体出现急性哮喘。中枢神经系统频率高于1%：稍微头晕、头痛；介于0.1%和1%之间：眩晕，耳鸣，嗜睡。心血管频率高于1%：水肿；介于0.1%和1%之间：血压升高，心悸，潮红。泌尿生殖系统介于0.1%和1%之间：肾功能指标异常（血清肌酐和/或血清尿素升高）。相互作用大剂量的其它的非类固醇消炎药包括水杨酸盐：同时使用一种以上的非类固醇消炎药，可能通过协同作用增加而有胃肠道溃疡和出血的可能性。口服抗凝剂、氨苄噻哌啶、系统地使用肝素、溶栓剂可增加出血的可能，假如上述合并用药不可避免，必须密切监视抗凝剂的作用。据报导非类固醇消炎药可增加锂的血浆浓度，故建议在开始使用、调节和停用本药时应监控血浆锂水平。与其它非类固醇消炎药相似，本药会增加氨甲喋呤的血液毒性，在这种情况下，建议严格监控血细胞数。据报导，非类固醇消炎药会降低宫内避孕器的效能。用非类固醇消炎药治疗有使脱水病人出现严重的肾功能不全的可能。有报导在应用非类固醇消炎药治疗期间，通过抑制致血管舒张作用的前列腺素，使得抗高血压药作用降低。在胃肠道中消胆胺与本药结合可加快本药的排除。通过肾前列腺素间接作用，非类固醇消炎药会提高环孢菌素的肾毒性，在结合治疗期间要

测定肾功能。同时使用抗酸药、西咪替丁、地高辛和速尿时没有观察到有关的药代动力学的药物之间相互作用。与口服降糖药的相互作用不能排除。用法用量类风湿性关节炎成人15 mg/日，根据治疗后反应，剂量可减至7.5 mg/日。骨关节炎7.5 mg/日，假如需要，剂量可增至15 mg/日。对于不良反应有可能增加的病人，治疗开始剂量为7.5 mg/日。严重肾衰竭病人透析时，剂量不应超过7.5 mg/日。本药之每日最大建议剂量为15 mg。儿童适用的剂量尚未确定，目前只限于成人使用。应用水或食物流体送服吞咽。注重事项对药物活性成分或其赋形剂已知过敏者禁用；与乙酰水杨酸和其它非类固醇消炎药可能会有交叉过敏反应者禁用；对使用乙酰水杨酸或其它非类固醇消炎药后出现哮喘、鼻腔息肉、血管神经性水肿或荨麻疹等症状的病人不宜使用本药；活动性消化性溃疡者禁用；严重肝功能不全者禁用；不能进行透析患者之严重肾功能不全者禁用；15岁以下的患者禁用；孕妇或哺乳妇女禁用。与使用其它非类固醇消炎药一样，对于具有上消化道疾病史的病人和正在应用抗凝剂治疗的病人使用本药应该注重。若出现消化性溃疡或胃肠道出血应该停止使用本药。对出现粘膜与皮肤不良反应的病人应非凡注重并且考虑停止使用本药。非类固醇消炎药对在维持肾灌注中起支持作用的肾前列腺素的合成有抑制作用。对于肾血流和血容量减少的病人，使用非类固醇消炎药可能助长明显的肾脏失代偿，但停用非类固醇消炎药后，肾功能通常恢复到用药前水平。下列病人最有可能出现上述反应：脱水病人。充血性心脏衰竭病人。肝硬化病人。肾病综合征病人。肾脏疾病患者。使用利尿剂治疗的病人以及因行大外科手术而导致血容量减少的病人

。在治疗初期对上述病人的利尿容量和肾功能应仔细监控。有很少数情况之非类固醇消炎药可能会引起间质性肾炎、肾小球肾炎、肾髓质坏死或肾病综合征。晚期肾衰竭血液透析病人使用本药的剂量不应高于7.5 mg。对中度或轻度肾损害病人（肌酸酐清除率 \gt .25 mL/分的病人）剂量可以不减。与使用其它非类固醇消炎药一样，偶有报道血清转氨酶或其它肝功能参数升高者，大部分情况只是很小和短暂高于正常范围。假如这一异常为显著或持续的，应停用本药并进行追踪检查。对于临床稳定的肝硬化病人剂量可以不减。虚弱或衰竭病人的副作用可能会大些，对这些病人应仔细监视，与使用其它非类固醇消炎药一样，在对更易遭受肾、肝或心脏损伤的老年病人进行治疗时应该注重。在本药对驾车和使用机械的能力的影响方面还没做过专门的研究。然而，当不良反应如眩晕和嗜睡出现时，建议限制这些活动。对妊娠和哺乳的影响 虽然在临床前的试验中没有发现致畸作用，但本药不应用于孕妇和哺乳者。 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com