

核准日期: 2007.03.27
修改日期: 2008.09.24
修改日期: 2010.10.01
修改日期: 2015.12.01
修改日期: 2018.12.01
修改日期: 2023.03.23
修改日期: 2023.04.17
修改日期: 2023.08.24
修改日期: 2025.10.01

美洛昔康胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 美洛昔康胶囊
商品名称: 麦安
英文名称: Meloxicam Capsules
汉语拼音: MeiluoXikang Jiaonang

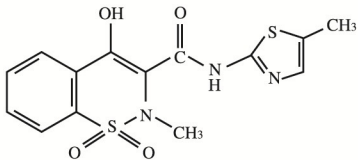
【成份】

本品主要成份为美洛昔康。

【性状】

化学名称: 2-甲基-4-羟基-N-(5-甲基-2-噻唑基)-2H-1, 2-苯并噻嗪-3-甲酰胺-1, 1-二氧化物

【化学结构式】



分子式: C₁₆H₁₅N₃O₄S₂
分子量: 351.40

【适应症】

本品内容物为淡黄色或黄色颗粒或粉末。
适用于类风湿关节炎、骨关节炎的症状治疗。

【规格】

7.5mg

【用法用量】

- 类风湿关节炎: 2粒/天, 根据治疗后的反应, 剂量可减少至1粒/天。
- 骨关节炎: 1粒/天, 如果需要, 剂量可增至2粒/天。
- 对于不良反应有可能增加的患者: 治疗开始剂量1粒/天。
- 严重肾衰竭病人透析时: 剂量不应超过1粒/天。
- 儿童适用的剂量尚未确定, 目前只限于成人使用。
- 本品最大剂量建议为2粒/天, 用水或流质送服。

【不良反应】

据国外研究资料报道:

美洛昔康 I1/I11 期安全性试验中, 10122 名骨关节炎患者和 1012 名类风湿关节炎患者接受了美洛昔康的治疗, 剂量为每日 7.5mg。3505 名骨关节炎患者和 1351 名类风湿关节炎患者接受美洛昔康每日 15mg 剂量的治疗。661 名患者服用以上剂量至少六个月, 312 名患者服用至少一年。大约 10500 名患者在 10 项安慰剂和 / 或阳性对照骨关节炎试验中接受治疗, 2362 名患者在 10 项安慰剂和 / 或阳性对照类风湿关节炎试验中接受治疗。胃肠道不良反应在所有治疗组中最常被报告。

在膝关节或髋关节炎患者中进行了一项为期 12 周的多中心、双盲、随机试验, 比较本品与安慰剂及阳性对照的疗效和安全性, 见表 1:

表 1. 12 周的骨关节炎安慰剂及阳性对照试验中发生频率大于 1% 的不良反应 (%)

	安慰剂	7.5mg 美洛昔康 /日	15mg 美洛昔康 /日	100mg 双氯芬酸 /日
病人数量	157	154	156	153
耳及迷路疾病				
耳鸣	0	0	1.3	0.7
眩晕	0	0.6	1.3	0.7
眼部疾病				
白内障	0	0	1.3	1.3
胃肠道疾病				
腹痛	2.5	1.9	2.6	1.3
便秘	1.9	1.9	0.6	3.9
腹泻	3.8	7.8	3.2	9.2
消化不良	4.5	4.5	4.5	6.5
打嗝	0	0	1.3	0
胀气	4.5	3.2	3.2	3.9
胃食管反流	0	0.6	1.9	1.3
恶心	3.2	3.9	3.8	7.2
呕吐	1.9	1.3	1.3	2.6
全身和给药部位疾病				
疲倦	1.9	1.9	1.3	1.3
重力性水肿	0.6	1.3	1.9	3.3
流感状疾病	5.1	4.5	5.8	2.6
外周性水肿	1.3	0.6	3.2	0
免疫系统疾病				
过敏	1.9	1.9	0.6	1.3
传染和感染性疾病				
咽炎	1.3	0.6	3.2	1.3
窦炎	5.1	1.3	1.9	5.9
上呼吸道感染	1.9	3.2	1.9	5.9
受伤、中毒和手术并发症				
居家意外	1.9	4.5	3.2	2.6
跌落	0.6	2.6	0	1.3
新陈代谢和营养失调				
脱水	0	1.3	0	0
食欲增强	0.6	0	1.3	0
肌肉骨骼和结缔组织疾病				
关节痛	1.9	1.9	1.3	1.3
关节炎	0	0	1.9	0
背痛	3.2	1.3	1.9	2.0
粘液囊炎	0.6	1.9	1.3	0
肌肉痉挛	1.3	1.3	1.9	1.3
肌痛	0	1.3	1.3	0
四肢疼痛	0	1.3	0.6	0.7
神经系统疾病				
腕管综合症	0	1.3	0.6	1.3
头晕	3.2	2.6	3.8	2.0
头痛	10.2	7.8	8.3	5.9
精神疾病				
失眠	0.6	0	1.9	2.0

肾脏和泌尿疾病

血尿	0.6	0	1.3	0.7
----	-----	---	-----	-----

呼吸、胸和纵膈疾病

咳嗽	0.6	1.3	0.6	1.3
呼吸困难	0	0	1.3	0.7
胸膜痛	0	0	1.3	0

皮肤和皮下组织疾病

多汗	0	0	1.3	0
瘙痒	0.6	1.3	0.6	0
紫癜	1.3	1.9	0	0.7
皮疹	1.9	1.9	0	0.7

血管疾病

高血压	2.5	0.6	1.9	0
-----	-----	-----	-----	---

为期 12 周的类风湿关节炎安慰剂对照试验, 结果见表 2:

表 2 12 周的类风湿关节炎安慰剂及阳性对照试验中发生频率大于 1% 的不良反应 (%)

	安慰剂	7.5mg 美洛昔康 /日	15mg 美洛昔康 /日	100mg 双氯芬酸 /日
病人数量	470	482	478	182
胃肠道疾病				
腹痛	0.6	3.1	2.3	4.4
上腹痛	0.9	1.9	1.0	0
便秘	0.9	1.5	1.7	3.8
腹泻	5.3	5.2	3.3	6.0
消化不良	3.6	5.6	3.6	7.1
胀气	1.1	1.2	1.5	5.5
恶心	2.6	3.3	3.8	7.7
呕吐	2.3	0.8	1.3	1.1
全身和给药部位疾病				
流感状疾病	2.1	2.3	2.3	5.5
免疫系统疾病				
过敏	0.4	1.2	0.2	0
传染和感染性疾病				
支气管炎	0.2	0.6	1.3	0.5
鼻咽炎	0.6	1.7	1.9	0
咽炎	0.6	0.8	1.0	1.1
鼻炎	0.4	0.6	1.0	1.1
窦炎	1.3	1.7	1.5	1.6
上呼吸道感染	2.1	4.1	4.0	2.7
尿路感染	1.3	1.2	1.3	1.6
受伤、中毒和手术并发症				
跌落	0.2	0.6	1.0	0.5
肌肉骨骼和结缔组织疾病				
关节痛	1.9	1.0	1.7	2.2
背痛	2.3	1.5	1.9	2.2
肌痛	0.2	1.0	0.6	0.5
类风湿关节炎	2.3	1.9	1.5	1.6
神经系统疾病				
头晕	3.0	2.3	0.6	3.3
头痛	6.6	6.6	5.4	9.3
精神疾病				
失眠	0.6	1.0	0.6	1.1
呼吸、胸和纵膈疾病				
咳嗽	1.5	0.8	1.5	2.2
皮肤和皮下组织疾病				
瘙痒	1.3	0.6	1.0	1.1
紫癜	0.2	0.2	1.0	0
皮疹	1.7	1.0	2.3	3.8
血管疾病				
高血压	0.9	1.5	1.0	2.2

使用大剂量的美洛昔康 (22.5mg 及以上) 会增加发生一系列胃肠道事件的风险, 因此美洛昔康的日剂量不能超过 15mg。

以下是患者中发生率<1%的不良事件, 这些不良事件可能与服用美洛昔康有因果关系。在临床试验中, 这些患者每天口服 7.5 或 15mg 美洛昔康片剂或胶囊, 最长治疗时间达 18 个月 (平均治疗时间为 127 天)。

血液和淋巴系统疾病: 血细胞计数异常 (包括白细胞计数变动)、白细胞减少、血小板减少、贫血。同时给予具有潜在骨髓毒性药物, 特别是甲氨喋呤, 是发生血细胞减少的易患因素。

心脏疾病: 心悸

耳及迷路疾病: 耳鸣

胃肠道疾病: 胃肠穿孔、隐匿性或显著的胃肠道出血、十二指肠溃疡、结肠炎、食管炎、口腔炎, 胃肠道出血, 溃疡或穿孔可能致命。

肝胆疾病: 肝功能检查异常 (例如, 转氨酶或胆红素升高)

泌尿系统疾病: 嗜睡

肾脏和泌尿系统疾病: 肾功能检查异常 (血清肌酐和 / 或血清尿素升高)

呼吸、胸和纵膈疾病: 某些对阿司匹林或其他非甾体类抗炎药过敏的患者可能哮喘发作。

皮肤和皮下组织疾病: 荨麻疹、光敏反应。

血管疾病: 面色潮红

上市后一些可能跟服用本品有关的不良事件报告如下:

全身和给药部位疾病: 在极少数情况下, 其他同类型药物被报道会引起脑膜炎。

眼部疾病: 视力障碍, 包括视力模糊、结膜炎。

胃肠道疾病: 胃炎。

免疫系统疾病: 过敏反应、类过敏反应和其他速发型超敏反应。

精神疾病: 意识混乱状态、迷惑、情绪变化。

肾脏和泌尿系统疾病: 急性肾衰竭。非甾体抗炎药的使用可能与排尿障碍有关, 包括急性尿潴留。

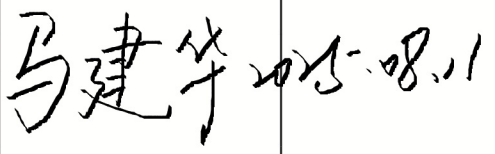
生殖系统和乳房疾病: 不孕、排卵延迟。

皮肤和皮下组织疾病: 中毒性表皮坏死松懈症、Stevens-Johnson 综合征、血管性水肿、大疱性皮炎、多形红斑。

与使用美洛昔康的因果关系尚不清楚的从临床试验或自发报告中报告的其他不良事件如下: 心力衰竭、心绞痛、心肌梗塞、心律失常、血管炎、粒细胞缺乏症、间质性肾炎、抽搐、肝衰竭。

【禁忌】

- 已知对本品过敏的患者。
- 服用阿司匹林或其他非甾体类抗炎药后诱发哮喘、鼻息肉、血管性水肿、荨麻疹或过敏反应的患者。

品名规格	美洛昔康胶囊说明书 — 正	改版项目	说明书	签字及日期	
包装材质		版本号	202XY221011C		
成品尺寸	200mm × 280mm	印刷颜色	(印刷与提供色样有偏差, 以最后印刷稿为准。)		
修订日期		字体			

- 3、禁用于冠状动脉搭桥手术（CABG）围手术期疼痛的治疗。
- 4、有应用非甾体抗炎药后发生胃肠道出血或穿孔病史的患者。
- 5、有活动性消化道溃疡/出血，或者既往曾复发溃疡/出血的患者。
- 6、重度心力衰竭患者。
- 7、活动性炎症性肠病（克罗恩病或溃疡性结肠炎）。
- 8、严重肝功能不全。
- 9、严重肾功能不全。
- 10、18岁以下儿童及青少年。
- 11、妊娠或哺乳期（见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。
- 12、罕见的遗传性半乳糖不耐症患者（见【注意事项】）。
- 13、合用能抑制 CYP 2C9 的药物（例如磺胺甲噁唑、氟康唑）（见【药物相互作用】）。
- 14、新发脑出血或全身性出血性疾病的患者。

【注意事项】

- 1、避免与其它非甾体抗炎药，包括选择性 COX-2 抑制剂合用药物。
- 2、根据控制症状的需要，在最短治疗时间内使用最低有效剂量，可以使不良反应降到最低。
- 3、胃肠道：在使用所有非甾体抗炎药治疗过程中的任何时候，都可能出现胃肠道出血、溃疡和穿孔的不良反应，其风险可能是致命的。这些不良反应可能伴有或不伴有警示症状，也无论患者是否有胃肠道不良反应或严重的胃病事件病史。既往有胃肠道病史（溃疡性大肠炎、克隆氏病）的患者应谨慎使用非甾体抗炎药，以免使病情恶化。当患者服用该药发生胃肠道出血或溃疡时，应停药。老年患者使用非甾体抗炎药出现不良反应的频率增加，尤其是胃肠道出血和穿孔，其风险可能是致命的。

无同时伴有或不伴有先兆症状或严重胃肠道病史，与其他非甾体类抗炎药相同，治疗的任何时间均可能出现可致命的胃肠道出血、溃疡或穿孔，这些事件的后果在老年人中通常更为严重。轻微的上消化道问题（例如消化不良）很常见，在非甾体抗炎药治疗期间的任何时间均可能出现。因此，即使没有先前的胃肠道症状，医生和患者也应一直警惕溃疡和出血。应该告知患者严重胃肠道毒性的体征和/或症状以及若出现时应采取的步骤。实验室定期监测的效果尚未得到证实，也未得到充分评估。非甾体抗炎药治疗中发生严重上消化道不良事件的患者中，只有五分之一是有症状的。已经证明，在接受治疗 3-6 个月的患者中约 1% 以及接受治疗一年的患者中约 2-4% 可能出现由非甾体抗炎药引起的上消化道溃疡、大出血或穿孔。这些趋势继续存在，增加了在治疗过程中某个时间出现严重胃肠道不良事件的可能性。但是，即使是短期治疗也并非没有风险。

研究表明，具有溃疡病和/或胃肠道出血史的患者以及使用非甾体抗炎药的患者出现胃肠道出血的风险比没有这两种因素的患者高 10 倍以上。

最有可能发生非甾体抗炎药胃肠道并发症风险的患者：老年人、合用任何其他非甾体抗炎药或阿司匹林的患者或有胃肠道既往病史或近期病史（例如溃疡和胃肠道出血）建议谨慎。

有溃疡或胃肠道出血既往病史或近期病史的患者应谨慎处方非甾体抗炎药。

对于高风险患者，应考虑不涉及非甾体抗炎药的替代疗法。

治疗具有上消化道疾病史的患者和接受抗凝剂治疗的患者时应谨慎。应当监测具有胃肠道症状的患者。如果发生消化性溃疡或胃肠道溃疡或出血，应当停止使用本品。

应谨慎合用美洛昔康与已知抑制 CYP 3A4 的药物。由于毒性风险增加，应避免合用美洛昔康与已知同时抑制 CYP 3A4 和 CYP 2C9 的物质。

4、心血管：针对多种 COX-2 选择性或非选择性 NSAIDs 药物持续时间达 3 年的临床试验显示，本品可能引起严重心血管血栓性不良事件、心肌梗塞和中风的风险增加，其风险可能是致命的。所有的 NSAIDs，包括 COX-2 选择性或非选择性药物，可能有相似的风险。有心血管疾病或全血管疾病危险因素的患者，其风险更大。即使既往没有心血管症状，医生和患者也应对此类事件的发生保持警惕。应告知患者严重心血管安全性的症状和/或体征以及如果发生应采取的步骤。

患者应该警惕诸如胸痛、气短、无力、言语含糊等症状和体征，而且当有任何上述症状或体征发生后应马上寻求医生帮助。

5、和所有非甾体抗炎药（NSAIDs）一样，本品可导致新发高血压或使已有的高血压症状加重，其中的任何一种都可能导致心血管事件的发生率增加。服用噻嗪类或髓袢利尿剂的患者服用非甾体抗炎药（NSAIDs）时，可能会影响这些药物的疗效。高血压病患者应慎用非甾体抗炎药（NSAIDs），包括本品。在开始本品治疗和整个治疗过程中应密切监测血压。

6、有高血压和/或心力衰竭（如液体潴留和水肿）病史的患者应慎用。

7、皮肤：NSAIDs，包括本品可能引起致命的、严重的皮肤不良反应，例如剥脱性皮炎、Stevens Johnson 综合征（SJS）和中毒性表皮坏死溶解症（TEN）。患者在治疗的早期发生上述反应的风险最高，绝大部分事件发生在治疗开始的第一个月内。这些严重事件可在没有征兆的情况下出现。应告知患者严重皮肤反应的症状和体征，在第一次出现皮肤皮疹或过敏反应的其他征象时，应停用本品。

8、肾功能：非甾体类抗炎药对在维持肾灌注中起支持作用的肾前列腺素的合成具有抑制作用。对于肾血流和血容量减少的患者，给予非甾体类抗炎药可以促进肾功能失代偿的发生。但停用非甾体类抗炎药后，肾功能通常恢复到治疗前水平。

下列患者出现上述反应的危险性最高：老年患者、脱水患者、充血性心衰患者、肝硬化患者、肾病综合征与明显的肾脏疾病患者、同时使用利尿剂、ACE 抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂的患者、因进行大手术而导致血容量减少的患者。在治疗开始时，应当密切监护上述患者的肾功能（包括尿量）。在极少数情况下，非甾体类抗炎药可以引起间质性肾炎、肾小球肾炎、肾髓质坏死或肾病综合征。

接受血液透析治疗的终末期肾衰竭患者在使用本品时剂量不应超过 7.5mg。轻度或中度肾功能不全患者（即肌酐清除率高于 25ml/min 的患者）无需减量。

尚未对肾衰竭患者中美洛昔康代谢产物的累积量进行研究。由于一些代谢产物被肾脏排出，因此肾功能明显受损的患者更应密切监测。

9、ACE 抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、抗炎药和噻嗪类利尿剂的合用：合用 ACE 抑制剂药（ACE 抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂）、抗炎药（非甾体抗炎药或 COX-2 抑制剂）和噻嗪类利尿剂，会增加肾功能损害风险。这包括使用包含一种以上药物的复方产品。合用这些药物时尤其是复方用药，应增加对血清肌酐的监测，应谨慎使用这一类药物的组合，尤其是在老年患者或已有肾功能不全的患者。

10、肝功能：非甾体类抗炎药（包括本品）治疗的患者达 15% 可能发生一项或多项肝酶检查临界值升高。这些实验室值可能升高，保持稳定或在持续治疗后短暂升高。非甾体抗炎药临床试验中，约 1% 的患者报告 ALT 或 AST 明显升高（约为正常上限的三倍或更多倍）。此外，非甾体抗炎药报道罕见的严重肝反反应病例，包括黄疸和致命性暴发性肝炎、肝坏死和肝功能衰竭，其中一些有致命后果。

医生和患者应保持警惕肝毒性。应告知患者肝毒性的体征和/或症状。有体征和/或症状提示肝功能障碍（例如，恶心、疲劳、嗜睡、瘙痒、黄疸、右上腹部压痛和“流感样”症状）的患者，或发生肝功能异常的患者，接受本品治疗时应评估是否发生更严重的肝反。如果出现符合肝肝疾病的临床症状和症状，或者出现全身性反应（例如嗜酸性粒细胞增多、皮疹等），应停止使用本品。

11、体液潴留和浮肿：使用非甾体抗炎药可能引起钠、钾和水潴留，并干扰利尿剂的排钠作用。作为结果，易感患者可能出现或加重心功能衰竭或者高血压。对于有风险的患者，建议进行临床监测。

12、哮喘患者：可能有阿司匹林敏感性哮喘。阿司匹林敏感性哮喘患者使用阿司匹林，与严重的支气管痉挛有关，这可能导致。由于此类阿司匹林敏感性患者已报道阿司匹林与其他非甾体抗炎药之间存在交叉反应，包括支气管痉挛，因此这类阿司匹林敏感性患者不应使用本品，已有哮喘的患者应谨慎使用。

13、皮质类固醇治疗患者：不能期望本品代替皮质类固醇或治疗皮质类固醇不足。皮质类固醇的突然停用可能导致疾病加重。长期接受皮质类固醇治疗的患者如果决定停止皮质类固醇治疗，应逐渐停止。

14、发烧和感染患者：本品在减少炎症和可能发烧方面的药理活性可能会削弱这些诊断信号在检测假定的非炎症性、疼痛性疾病治疗中的效用。

15、过敏反应：与其他非甾体抗炎药一样，过敏反应可能发生在先前未接受美洛昔康治疗的患者中。阿司匹林三联症患者不应使用本品。这种综合征通常发生在有鼻炎伴有或无鼻息肉的哮喘患者，或服用阿司匹林或其他非甾体抗炎药后表现出严重的、潜在的致命性支气管痉挛的患者。如果发生过敏反应，应寻求紧急救助。

16、驾驶和操作机器：尚未专门研究本品对驾驶车辆及操作机械能力的影响。但是，应当提前告知患者可能会出现类似视力障碍的不良反应，包括视力模糊，头晕，嗜睡和其他中枢神经系统紊乱。因此，驾驶或者操作机械时应当谨慎使用本品。如果患者出现以上任何反应，应当避免这些有潜在危险的任务比如驾驶或者操作机械。

17、乳糖：患有罕见遗传病乳糖不耐受者如半乳糖血症患者不能服用本品。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

除非临床认为必要，否则不建议在孕妇中使用美洛昔康。

流行病学研究数据表明，在妊娠早期使用前列腺素合成抑制剂后，流产的风险增加。非甾体抗炎药抑制前列腺素合成，在妊娠后期给予可能导致胎儿动脉导管管合、胎儿肾脏功能不全、血小板聚集受抑制以及分娩和产程延迟。在妊娠的最三个月中，仅根据合理的适应症才能继续使用非甾体抗炎药继续治疗。在预期分娩前的最后几天，应避免使用对前列腺素合成具有抑制作用的药物。

美洛昔康穿过胎盘屏障。孕妇尚未进行充分的良好对照研究。仅在潜在益处超过对胎儿的潜在风险时，才能在妊娠期间使用美洛昔康。

哺乳

尚未进行美洛昔康排泄进入人类母乳的研究。但是，美洛昔康以高于血浆中的浓度排泄进入哺乳期大鼠的乳汁。尚未确定人类在哺乳期使用美洛昔康的安全性。因此，不应在哺乳期使用美洛昔康。

生育力

与其他任何已知抑制环氧化酶/前列腺素合成的药物一样，美洛昔康可能会损害女性生育能力，因此对准备怀孕的女性不推荐使用。美洛昔康可能延迟排卵。受孕困难或正在检查不孕症的女性应当考虑停用该药。

【儿童用药】本品不得用于儿童及 18 岁以下青少年。

【老年用药】

老年人清除率降低。在临床研究中，老年人（平均年龄 67 岁）的稳态药代动力学与年轻人（平均年龄 50 岁）相比无显著差异。

体弱或虚弱的老年患者对不良反应的耐受性可能较差，应仔细监测。

与其他非甾体抗炎药一样，在治疗更可能患有肾脏、肝脏或心脏功能受损的老年患者时，应谨慎。

【药物相互作用】

（1）大剂量的 NSAID 包括水杨酸盐：同时使用一种以上的 NSAID 可能通过协同作用而增加胃肠道溃疡和出血的可能性。

（2）口服抗凝剂，氨苄噻唑啉、系统地使用肝素、溶栓剂，可增加出血的可能。如果上述合用药不可避免，必须密切监视抗凝剂的作用。

（3）锂：据报道 NSAID 可增加锂的血浆浓度。故建议在开始使用、调节和停用本品时监控血浆锂水平。

（4）甲氧咪唑啉：与其他的 NSAID 相似，本品会增加甲氧咪唑啉的血液毒性。在这种情况下，建议严格

监控血细胞数。

（5）避孕：据报道 NSAID 会降低宫内避孕器的效能。

（6）利尿剂：用 NSAID 时，可能使因利尿脱水患者发生急性肾功能不全，故使用本品和利尿剂的病人应补充足够的水，在治疗开始前还应监控肾功能。

（7）抗高血压药（例如：β 受体阻断剂，ACE 抑制剂，血管舒张药，利尿剂）：有报道在应用 NSAID 治疗期间，通过抑制血管舒张作用的前列腺素使得抗高血压药作用降低。

非甾体抗炎药和血管紧张素 II 受体拮抗剂以及 ACE 抑制剂对减少肾小球滤过起协同作用。对于已有肾功能不全的患者，可能导致急性肾衰竭。

（8）在胃肠道中消胆胺（考来烯胺）与本品结合可加快本品的排除。

（9）通过肾前列腺素间接的作用 NSAID 会提高环孢菌素的肾毒性，在结合治疗期间要测定肾功能。

（10）同时使用抗酸药、西咪替丁、地高辛和速尿（呋塞米）时没有观察到有关的药代动力学的药物之间相互作用。

（11）与口服降糖药的相互作用不能排除。由于与 CYP 2C9 的相互作用，合用诸如口服抗糖尿病药物（磺脲类药物）可能导致这些药物和美洛昔康的血浆浓度升高。合用美洛昔康和磺脲类药物的患者应仔细监测低血糖。

（12）细胞色素 P450 抑制剂：美洛昔康在肝脏中的代谢主要通过 CYP 2C9 同工酶介导，而 CYP 3A4 同工酶发挥作用小（见【药代动力学】）。禁止合用美洛昔康与已知抑制 CYP 2C9 的药物（例如磺胺甲噁唑、氟康唑）（见【禁忌】）。应谨慎合用美洛昔康与已知抑制 CYP 3A4 的药物（酮康唑、伊曲康唑、红霉素）或已知被 CYP 3A4 代谢的药物（特非那定、阿司咪唑、环孢素、III 类抗心律不齐药物如胺碘酮和奎尼丁）。

（13）环孢素：通过肾前列腺素介导的作用，非甾体抗炎药可能会增加环孢素的肾毒性。在合用期间应监测肾功能。

（14）培美曲塞：对于肌酐清除率为 45～79ml/min 的患者，如果同时使用美洛昔康与培美曲塞，应在培美曲塞给药之前 5 天、给药当天和给药后 2 天停用美洛昔康，如果需要美洛昔康与培美曲塞合用，应密切监测患者。特别是骨髓抑制和胃肠道不良反应。对于肌酐清除率低于 45ml/min 的患者，不推荐美洛昔康与培美曲塞合用。

【药物过量】

非甾体抗炎药过量后，应对患者进行对症和支持疗法。如果严重过量，建议使用活性炭。过量服药后 1-2 小时的患者，建议服用活性炭。严重过量或症状严重的患者，可反复服用活性炭。

临床试验已表明，考来烯胺可加速美洛昔康的清除。

非甾体抗炎药过量的典型体征和症状包括恶心、呕吐、头痛、嗜睡、视力模糊和头晕。有报道非甾体抗炎药严重过量引起癫痫、低血压、呼吸暂停、昏迷和肾衰竭的罕见案例。

【药理毒理】

药理作用

美洛昔康是一种烯醇酸类非甾体类抗炎药（NSAIDs），能抑制炎性介质前列腺素的合成，具有镇痛、抗炎及解热作用。

毒理研究

生殖毒性

大鼠经口给予美洛昔康，雄性 9mg/kg/天和雌性 5mg/kg/天（按体表面积计算，分别大于最大推荐人体剂量（MRHD）15mg/天的 5.8 倍和 3.2 倍），未见对生育力有明显影响。

妊娠大鼠在器官形成期经口给予美洛昔康 4mg/kg/天（按体表面积计算，大于 MRHD 15mg/天的 2.6 倍），未见明显致畸性。妊娠兔在胚胎形成期经口给予美洛昔康 60mg/kg/天（按体表面积计算，大于 MRHD 的 78 倍），可见心肾间隔缺损发生率增加，无作用剂量为 20mg/kg/天（按体表面积计算，大于 MRHD 的 26 倍）。大鼠、兔在器官形成期分别经口给予美洛昔康 1mg/kg/天和 5mg/kg/天（按体表面积计算，分别大于 MRHD 的 0.65 倍和 6.5 倍），可见胚胎死亡。

大鼠在妊娠晚期及哺乳期经口给予美洛昔康 ≥ 0.125mg/kg/天（按体表面积计算，相当于 MRHD 的 0.08 倍），可见难产、延迟分娩发生率升高，子代存活率降低。

大鼠乳汁中可见美洛昔康，乳汁浓度高于血浆浓度。

遗传毒性

美洛昔康 Ames 试验未见致突变作用，人淋巴细胞染色体畸变试验和大鼠体内骨髓微核试验未见染色体畸变。

致癌性

大鼠 104 周和小鼠 99 周经口给予美洛昔康致癌性研究中，大鼠 0.8mg/kg、小鼠 8.0mg/kg（按体表面积计算，分别相当于 MRHD 15mg/天的 0.5 倍和 2.6 倍），未见肿瘤发生率增加。

【药代动力学】

吸收

美洛昔康经胃肠道能很好地吸收，口服后绝对生物利用度为 89%。

剂剂与胶囊具有生物等效性。

每日一次给药使得平均血药浓度的峰谷波动相对较小（C_{max,ss}-C_{min,ss}）。7.5mg 剂量和 15mg 剂量的波动范围分别为 0.3～1.0 μg/ml 和 0.7～1.9 μg/ml，但稳态下的 C_{min}和 C_{max}也有超出此范围的值。与食物同服吸收不改变。口服片剂在 5～6 小时内达到最大血浆浓度，若与食物同服会使胶囊的 t_{max}缩短约 2.5 小时，并使胶囊的 C_{max}轻度增加。口服 7.5mg 和 15mg 剂量后血药浓度与剂量成正比增加。在 3 到 5 天内可达到稳态。

分布

分布容积小（平均 16 升）。多次口服美洛昔康（7.5 至 15mg）剂量后，分布容积为 10.1～17.0 升（%CV: 24.6%-39.9%）。美洛昔康与血浆蛋白的结合力非常强（99%）。美洛昔康能够渗入滑液，其浓度约为血浆浓度的一半。

代谢

美洛昔康几乎完全通过肝脏代谢消除；三分之二通过细胞色素（CYP）P450 酶（三分之二通过 CYP 2C9，三分之一通过 CYP 3A4）消除，三分之一通过其他途径（例如过氧化物酶氧化）消除。美洛昔康几乎完全代谢为 4 种无药理活性的代谢产物，主要代谢产物是 5'-羧基美洛昔康（剂量的 6%）来自 CYP 2C9 介导的代谢，由中间代谢产物 5'-羟甲基美洛昔康经氧化产生。后者也少量排出（剂量的 9%）。体外研究提示，CYP 2C9 在此代谢通路中发挥重要作用，CYP 3A4 同工酶发挥较小作用。患者的过氧化物酶活性可能促进形成另两种代谢产物，分别占给药剂量的 16% 和 4%。

消除

美洛昔康主要以代谢产物的形式排出，尿液和粪便中的排出量相同。仅微量以原形化合物通过尿液（0.2%）和粪便（1.6%）排泄。多次给予 7.5mg 未标记剂量后观察尿排泄量：在尿液中发现的美洛昔康、5'-羟甲基代谢产物和 5'-羧基代谢产物分别是剂量的 0.5%、6% 和 13%。

单次静脉注射美洛昔康后口服考来烯胺使得美洛昔康 AUC 降低了 50%，证明美洛昔康有明显的胆汁和/或肠内分泌。美洛昔康从体内消除的平均消除半衰期为 20 小时。在多次口服美洛昔康后，总血浆清除率范围为 7～9 mL/min。

肝功能不全

轻度（Child-Pugh I 级）和中度（Child-Pugh II 级）肝功能不全受试者单次服用 15mg 剂量美洛昔康后的血浆浓度，与健康志愿者相比未见显著差异。美洛昔康的蛋白结合不受肝功能不全的影响。严重肝功能不全（Child-Pugh III 级）患者尚未得到充分研究。

肾功能不全

在不同程度肾功能不全受试者中开展美洛昔康的药代动力学研究，结果显示轻度肾功能不全对美洛昔康的药代动力学无实质性影响。总药物血浆浓度随肾功能受损程度而降低，但游离 AUC 的值相似。这些患者中美洛昔康的总清除率增加，可能是由于游离分数增加导致代谢清除率增加。中度肾功能不全受试者的总药物清除率较高。（总清除率：肾功能正常：平均值 4.80ml/min（%CV: 34.3%），中值 4.44ml/min；中度肾功能不全：平均值 8.02ml/min（%CV: 46.2%），中值 6.94ml/min）。

轻至中度肾衰竭（肌酐清除率高于 25 mL/min）的患者无需调整剂量。严重肾功能不全的患者尚未得到充分研究。不建议在严重肾功能不全患者中使用本品（见【禁忌】和【注意事项】）。接受血液透析的终末期肾脏疾病患者中观察到蛋白结合减少。

血液透析

肾衰竭需长期血液透析的患者（1% 游离分数）单次服用美洛昔康后的游离血浆浓度 C_{max}，与健康志愿者（0.3% 游离分数）相比更高。血液透析不会降低血浆中的总药物浓度；因此，血液透析后无需额外给药。美洛昔康不能透析去除。

老年人

老年人清除率降低。在临床研究中，老年人（平均年龄 67 岁）的稳态药代动力学与年轻人（平均年龄 50 岁）相比无显著差异，但是老年女性的美洛昔康全身暴露高于老年男性。

性别

老年女性的血浆浓度与年轻男性相比略低。单次服用 7.5mg 美洛昔康后，女性组的平均消除半衰期为 19.5 小时，而男性组为 23.4 小时；稳态下，该数据相似（17.9 小时、21.4 小时）。这种由性别引起的药代动力学差异对临床意义可能不大。男女性的药代动力学均呈线性，C_{max} 或 t_{max} 未见显著差异。

【贮藏】

遮光，密封保存。

【包装】

聚羧乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片和药用铝箔，10 粒/板×1 板/盒；10 粒/板×2 板/盒；10 粒/板×2 板/盒；8 粒/板×2 板/盒；12 粒/板×2 板/盒。

【有效期】24 个月

【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准编号 YBH04582023

【批准文号】国药准字 H20010002

【上市许可持有人】

企业名称

名称：山东新华制药股份有限公司

注册地址：淄博市高新技术产业开发区化工区

邮政编码：255000

电话号码：0533-2166666

传真号码：0533-2184991

网 址：www.xhzy.com

【生产企业】

企业名称：山东新华制药股份有限公司

生产地址：山东省淄博市高新区鲁泰大道 1 号

邮政编码：255086

电话号码：0533-2196361

传真号码：0533-2196365

网 址：www.xhzy.com



2023Y221011C

品名规格	美洛昔康胶囊说明书 - 反	改版项目	说明书	签字及日期	
包装材质		版本号	2023Y221011C		
成品尺寸	200mm×280mm	印刷颜色	（印刷与提供色样有偏差， 以最后印刷稿为准。）		
修订日期		字体			