

核准日期：2007 年 02 月 20 日

修改日期：2008 年 04 月 22 日；2010 年 03 月 19 日；2011 年 07 月 25 日

## 米索前列醇片说明书

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：米索前列醇片

商品名称：喜克馈®/Cytotec®

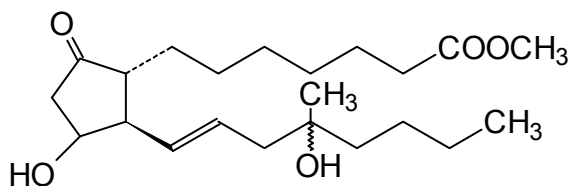
英文名称：Misoprostol Tablets

汉语拼音：Misuoqianliechun Pian

### 【成份】

本品主要成份为：米索前列醇，其化学名称为：（±）-甲基-（1R, 2R, 3R）-3-羟基-2-[(E)-(4RS)-4-羟基-4-甲基-1-辛烯基]-5-氧代环戊基庚酰酯。

化学结构式为：



分子式：C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>

分子量：382.60

### 【性状】

白色/类白色，六角形片剂，两面都有刻痕，一面刻有‘SEARLE 1461’字样。每片含米索前列醇 0.2mg。

## 【适应症】

本品用于治疗十二指肠溃疡和胃溃疡，包括关节炎患者由于服用非甾体类抗炎药(NSAID)所引起的十二指肠溃疡和胃溃疡，保障其仍可继续使用 NSAID 治疗。本品还可用于预防使用 NSAID 所引起的溃疡。

【规格】 0.2mg

## 【用法用量】

### 成人：

治疗十二指肠溃疡、胃溃疡、及由 NSAID 引起的消化性溃疡：

每日 0.8mg，在早饭、和/或中饭、晚饭时及睡前(分 2 或 4 次服用)。即使症状很快得到缓解，开始时治疗应最少持续 4 周。大多数患者的溃疡可在 4 周内愈合，但如需要疗程可延长至 8 周。如有溃疡复发可开始新的疗程。

预防 NSAID 引起的消化性溃疡：0.2mg，每日 2 次，3 次，或 4 次。疗程及用量均根据病情而定。应根据患者的临床状况，剂量个体化。

### 老年人：

可按常规剂量服用。

### 肾功能不全患者：

现有资料显示肾功能不全患者无需调整用量。

### 肝功能不全患者：

本品经全身脂肪酸氧化系统代谢。其代谢和血浆浓度在肝功能不全患者中无明显改变。

### 儿童

用米索前列醇治疗儿童消化性溃疡或 NSAID 引起的消化性溃疡目前尚无评价。

## 【不良反应】

将不良反应术语依据发生率进行分类如下：

非常常见：≥ 1 / 10 (≥10 %)
常见：≥ 1 / 100 且 < 1 / 10, (≥1 % 且 < 10 %)
少见：≥ 1 / 1000 且 < 1 / 100, (≥0.1 % 且 < 1 %)
罕见：≥ 1 / 10,000 且 < 1 / 1000, (≥0.01 % 且 < 0.1 %)
非常罕见：< 1 / 10,000, (<0.01 %)
发生频率未知

免疫系统异常 未知	过敏反应
神经系统异常 常见	头晕，头痛
胃肠道异常 非常常见 常见	腹泻* 腹痛*，便秘，消化不良，胃肠胀气，恶心，呕吐
皮肤与皮下组织异常 非常常见	皮疹
妊娠、产后以及围产期情况 发生频率未知	羊水栓塞，宫缩异常，胎儿死亡，不全流产，早产，胎盘滞留，子宫破裂，子宫穿孔
生殖系统与乳腺异常 不常见 罕见 发生频率未知	阴道出血（包括绝经后出血），月经中期出血， 月经紊乱，子宫痉挛 月经过多，痛经 子宫出血
先天性、家族性以及遗传性异常 发生频率未知	出生缺陷
全身不适以及给药部位情况 发生频率未知 不常见	寒战 发热

\*腹泻以及腹痛是剂量相关性的，通常发生在治疗早期，一般是自限性的。罕见的严重腹泻导致重度脱水的病例报道。

单次剂量不超过 0.2mg 并与食物一起服用，以及若需要服用抗酸剂时，避免使用含镁的抗酸剂，均可降低腹泻发生的风险。

当同时给予非甾体抗炎药（NSAID）时，与喜克馈相关的不良事件的类型相似。

### 临床试验：

在临床试验中，超过 15,000 例患者和受试者至少接受过一次剂量的米索前列醇治疗。不良反应主要累及消化系统。

腹泻和腹痛是剂量相关性的，通常发生在治疗早期，一般是自限性的。罕见的严重腹泻导致重度脱水的病例报道。

发生率 > 1% 的不良反应的特征与中短期（持续 4 - 12 周时间）以及长期（达 1 年）临床试验相似。

已经有一些研究证实了长期（超过 12 周）给予米索前列醇治疗的安全性，在这些研究中患者持续接受米索前列醇治疗达 1 年。安全性包括通过胃部活组织检查确定的在胃粘膜形态学方面无不良或者异常的变化。

### **【禁忌】**

米索前列醇禁用于以下患者：

一禁用于孕妇或者无法排除妊娠的妇女，或者计划妊娠的妇女，由于在妊娠期间，米索前列醇会增加子宫的张力和收缩，可能引起胎儿不完全或完全流产。妊娠中使用与出生缺陷相关。

一已知对米索前列醇或者本品任何其他成份或者其他前列腺素过敏者。

### **【警告】**

有生育能力的妇女在排除妊娠之前不应接受米索前列醇治疗，并且应全面告知其在治疗过程中有效避孕措施的重要性。如果怀疑妊娠，应停止使用本品。

我们建议此类患者仅在下述情况下使用本品：

一采取有效的避孕措施。

—已知本品对妊娠的危险性（参见【禁忌】）。

### 【注意事项】

接受 NSAID 治疗的患者使用米索前列醇，可能发生胃肠道出血、溃疡和穿孔。即使是在无胃肠道症状的情况下，医生以及患者仍需警惕溃疡的发生，并且在适当的条件下，在使用本品之前应进行内镜和活组织检查，以确保上消化道无恶性病变。这些检查以及任何其他临床医生认为有必要的检查均应以合适的间隔时间重复进行，用于随访。

使用米索前列醇治疗后症状缓解，不能排除存在胃部恶性疾病的可能性。

对于有腹泻易发因素如炎症性肠病的患者，为了降低腹泻的风险，应将米索前列醇与食物同服，并且应避免使用含镁的抗酸剂。

对于脱水会导致危险的患者；应该进行密切监测。

临床研究结果表明，在能有效促进胃及十二指肠溃疡愈合的剂量下，本品不会引起低血压。但是，当患者处于低血压可能引起严重并发症的情况下，如脑血管疾病、冠状动脉疾病、或严重的外周血管疾病（包括高血压），应慎用本品。

在健康志愿者和糖尿病患者中，尚未发现本品对糖的代谢有不良影响。

### 对驾驶车辆和操纵机器能力的影响

米索前列醇可引起头晕。患者应小心操纵机器或驾驶车辆。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

#### 妊娠期

米索前列醇禁用于妊娠妇女，由于本品可引起子宫收缩，并且与流产、早产、胎儿死亡以及出生缺陷相关。妊娠早期暴露于米索前列醇会导致两种出生缺陷发生风险

显著增加；Mobius 综合征，即第 6，7 颅神经麻痹，以及末端肢体横向缺陷。其他观察到的缺陷包括关节挛缩。

### **哺乳期**

在母体中，米索前列醇快速代谢为具有生物活性的米索前列醇酸，可经乳汁分泌。正在哺乳的妇女不应使用米索前列醇，因为经乳汁分泌的米索前列醇酸会导致不良反应，如导致母乳喂养的婴儿出现腹泻。

### **【儿童用药】**

米索前列醇在儿童中的使用尚无评价。

### **【老年用药】**

米索前列醇在 65 岁或以上的患者中的安全性特征与年轻患者相比无显著性差异。

### **【药物相互作用】**

NSAIDs 与米索前列醇同时使用导致转氨酶水平升高和外周水肿的病例罕见。

本品主要经脂肪酸氧化系统代谢，对肝脏 P450 酶系统无不良影响。与安替比林或地西洋联合应用时，未发现具有临床意义的药代动力学相互作用。在多次给予米索前列醇时，观察到普萘洛尔的浓度有一定程度的升高（AUC 平均约上升 20%，C<sub>max</sub> 平均约上升 30%）。大范围的临床研究未发现本品引起的药物间的相互作用。米索前列醇与几种 NSAIDs 药物相互作用的研究显示，米索前列醇对布洛芬、双氯芬酸、吡罗昔康、阿司匹林、萘普生或者吲哚美辛的药代动力学无具有临床显著意义的影响。

在米索前列醇治疗期间应避免同时使用含镁的抗酸剂，因为这可能加重米索前列醇引起的腹泻。

### **【药物过量】**

#### 药物过量的体征与症状

米索前列醇在人体中的中毒剂量尚不明确。可提示药物过量的临床征象包括镇静、震颤、惊厥、呼吸困难、腹痛、腹泻、发热、心悸、低血压或心动过缓。

## 药物过量的处理

由于米索前列醇的代谢与脂肪酸一样，因此透析并不是治疗药物过量的合适方法。发生药物过量时，应根据需要采用标准的支持治疗。

临床研究中，患者可耐受每日 1.2mg 剂量，持续 3 个月，无明显的不良反应。

### **【药理毒理】**

本品为天然前列腺素E<sub>1</sub>的类似物，能够促进消化性溃疡愈合或缓解症状。本品对胃、十二指肠粘膜的保护作用是通过抑制基础的、刺激性的及夜间胃酸的分泌，减少胃酸的分泌量，降低胃液的蛋白水解酶活性，增加碳酸氢盐和粘液的分泌。

在几倍于临床推荐治疗剂量的单次和多次给药的动物试验中（狗，大鼠，小鼠），毒理学研究结果与已知的前列腺素 E 的药理作用一致。主要症状表现为腹泻、呕吐、瞳孔扩大、震颤和高烧。还发现能引起狗，大鼠，小鼠胃粘膜增生。大鼠和狗在用药一年后停药，增生为可逆的。对服药后 1 年的患者进行胃的组织学活检，未发现不良的组织改变。对大鼠和兔的生殖、致畸性和围产期前后的毒理学研究无重要的发现。当剂量超过 100 倍人用剂量时，发现着床率降低且幼仔的发育延迟。可以得出结论：米索前列醇对生殖无明显影响，无致畸性和胚胎毒性，而且不影响围产期前后大鼠幼仔的发育。

在一组由 6 个体外分析和 1 个体内检测组成的评估致突变可能性的研究中，米索前列醇呈阴性。对大鼠和小鼠的致癌性研究表明其无致癌危险。

### **【药代动力学】**

本品口服后迅速吸收，30 分钟后其活性代谢产物(米索前列醇酸)的血药浓度达峰值。米索前列醇酸的血浆清除半衰期为 20—40 分钟。重复给药，每次 0.4mg，每日 2 次，未发现活性代谢产物在血浆中聚积。

**【贮藏】** 储存于干燥，低于 30℃ 处。

【包装】冷塑成泡形板，28片/盒，30片/盒，120片/盒。

【有效期】36个月。

【执行标准】进口药品注册标准 JX19990198。

【批准文号】

进口药品注册证号：

(1) 28片/盒，30片/盒规格：H20100186

(2) 120片/盒规格：H20100187

【生产企业】

企业名称：PIRAMAL HEALTHCARE UK LIMITED

企业地址：Whalton Road, Morpeth, Northumberland, NE61 3YA, United Kingdom

国内联系地址：

北京市东城区朝阳门北大街3-7号第五广场B座8-12层

邮编：100010

电话：010-85167000