**双氯芬酸钠米索前列醇**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:47:24

**【特别警示】**

1.本药不能用于妊娠期妇女。米索前列醇用于妊娠期妇女可导致流产、早产或出生缺陷。有怀孕八周的妇女服用本药诱导分娩导致子宫破裂的报道。(FDA药品说明书-双氯芬酸钠米索前列醇片)

2.本药不能用于育龄期妇女，除非患者需要给予非甾体类抗炎药(NSAIDs)，且处于NSAIDs诱发胃或十二指肠溃疡及其并发症的高风险状态。此类患者用药需遵循：(1)给药前2周内进行妊娠试验，实验结果呈阴性。(2)采取有效的避孕措施。(3)在下个月经周期的第3日开始用药。(FDA药品说明书-双氯芬酸钠米索前列醇片)

**【药物名称】**

中文通用名称：双氯芬酸钠米索前列醇

英文通用名称：Diclofenac Sodium and Misoprostol

其他名称：奥斯克、双氯芬酸/米索前列醇、Artherotec、Arthrotec、Arthrotecum、Diclofenac/Misoprostol。

**【组成成分】**

本药主要成分为双氯芬酸钠和米索前列醇。

**【药理分类】**

免疫系统用药>>抗炎、抗风湿药>>环氧酶抑制药类

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

本药中的双氯芬酸用于骨性关节炎和类风湿关节炎，可改善其症状；米索前列醇用于预防非甾体类抗炎药诱发的胃及十二指肠溃疡。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  50mg/0.2mg片剂，一次1片，一日2-3次，与食物同服。

◆肾功能不全时剂量

轻、中度肾损害者用药无需调整剂量，但需密切观察。

◆肝功能不全时剂量

肝损害者用药无需调整剂量。但需密切观察。

◆老年人剂量

老年患者用药无需调整剂量。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量  米索前列醇的最大剂量不超过一日0.8mg。

·强直性脊柱炎

1.口服给药  50mg/0.2mg片剂，一次1片，一日2-4次。

·骨性关节炎

1.口服给药  推荐使用50mg/0.2mg片剂，一次1片，一日3次。对不能耐受此剂量的患者，建议用75mg/0.2mg片剂或50mg/0.2mg片剂，一次1片，一日2次，但预防溃疡的作用会降低。双氯芬酸钠的最大推荐剂量为一日150mg。

·类风湿关节炎

1.口服给药  推荐使用50mg/0.2mg片剂，一次1片，一日3-4次。对不能耐受此剂量的患者，建议用75mg/0.2mg片剂或50mg/0.2mg片剂，一次1片，一日2次，但预防溃疡的作用会降低。双氯芬酸钠的最大推荐剂量为一日225mg。

·肌腱炎、滑囊炎

1.口服给药  50mg/0.2mg片剂，一次1片，一日2-3次。

◆肾功能不全时剂量

不推荐肾功能不全者用药，如必需用药，需密切监测患者肾功能。

◆肝功能不全时剂量

肝损害患者无需调整剂量，但仍需降低肝损害的风险，在最短时间内给予最低剂量。若常规检查发现肝损害或出现临床症状，应立即停药。

◆老年人剂量

65岁以上老年人用药安全性与有效性与年轻人无异，无需调整剂量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  本药片剂应完整吞服，不可嚼碎。

**【禁忌症】**

1.对双氯芬酸钠、阿司匹林及其他非甾体类抗炎药(NSAIDs)、米索前列醇及其他前列腺素过敏者。

2.活动性消化性溃疡、胃肠道出血、其他活动性出血(如脑血管出血)患者。

3.使用阿司匹林和其他NSAIDs引起哮喘、荨麻疹、急性鼻炎的患者。

4.冠状动脉旁路移植术(CABG)围术期的疼痛患者(国外资料)。

5.严重肾功能不全或肾功能进行性恶化者(肌酐清除率小于30ml/min)(国外资料)。

6.严重肝功能不全者(国外资料)。

7.妊娠期妇女和计划妊娠的妇女。

8.哺乳期妇女。

**【慎用】**

1.心脏病患者。

2.凝血功能障碍或血友病患者(因本药抗血小板效应可能使病情恶化)(国外资料)。

3.脱水者(使用本药有增加肾毒性的危险)(国外资料)。

4.高血压患者(国外资料)。

5.轻至中度肝、肾功能不全者。

6.有体液潴留倾向的患者。

7.具有低血容量危险的患者。

8.溃疡性结肠炎、克罗恩病患者。

9.除阿司匹林敏感性哮喘外的其他哮喘患者(国外资料)。

10.老年人。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童用药的安全性和有效性尚不明确。

**老人**

即使在较低剂量下使用NSAIDs，老年患者发生不良反应(特别是胃溃疡、中枢神经反应和肾脏毒性)的风险增加，老年人应慎用。

**妊娠期妇女**

1.双氯芬酸可引起动脉导管早闭，米索前列醇可增加子宫张力，促进子宫收缩，导致流产，故妊娠期妇女和计划妊娠的妇女禁用。育龄妇女服用本药期间应采取有效的避孕措施。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为X级。

**哺乳期妇女**

本药是否分泌入乳汁尚不明确，故哺乳期妇女禁用。

**特殊疾病状态**

1.支气管哮喘或过敏性疾病患者或有此疾病史者：本药可加重此类患者的支气管痉挛。

2.系统性红斑狼疮(SLE)和混合型结缔组织疾病患者：本药可增加此类患者患无菌性脑膜炎的风险。

3.高血压患者：高血压患者慎用。本药可能引起新发高血压或现有高血压恶化，在治疗开始和治疗过程中，应密切监测血压。如有可能，治疗持续时间应尽可能短。

4.肾损害者：NSAIDs可能损害肾功能，使剂量依赖性前列腺素合成降低，肾血流量减少，引起肾脏失代偿。

**【不良反应】**

1.泌尿生殖系统  偶见绝经后阴道出血、月经间期出血、月经过多。罕见肾乳头坏死、间质性肾炎、肾病综合征、肾衰竭。也可引起月经失调、白带增多、痛经。此药造成的子宫收缩可危及妊娠。有滥用米索前列醇促宫颈成熟或诱导分娩导致子宫穿孔的报道。本药还可引起血清肌酸酐升高。

2.神经系统  常见头痛、头晕。罕见嗜睡、感觉异常、记忆障碍、定向力障碍、失眠、抽搐、震颤。

3.精神  罕见易怒、抑郁、焦虑、恶梦、精神反应。

4.肝脏  偶见天门冬氨酸氨基转移酶升高、丙氨酸氨基转移酶显著升高、血清胆红素升高、碱性磷酸酶升高。罕见黄疸性和非黄疸性肝炎。还可见肝坏死、致死性肝炎。

5.胃肠道  常见腹痛、腹泻、恶心、呕吐、消化不良、胃肠胀气、胃炎、嗳气。偶见消化性溃疡、与胃肠道失血有关的血红蛋白减少、食管病变。罕见食欲缺乏、口干、呕血、黑便、穿孔性溃疡、舌炎、克罗恩病、便秘、味觉障碍。

6.血液  罕见血小板减少、白细胞减少、粒细胞缺乏、溶血性贫血、再生障碍性贫血。

7.皮肤  常见皮疹，罕见荨麻疹、多形性红斑、光敏感反应、Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮坏死松解症(Lyell综合征)、紫癜、脱发。

8.眼  罕见视觉障碍。

9.耳  罕见耳鸣。

10.过敏反应  可引起过敏反应(包括气管痉挛、血管神经性水肿)。

11.其他  偶见周围性水肿、疲乏。部分患者自述有流感样症状。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

参见“双氯芬酸钠”和“米索前列醇”的“药物-药物相互作用”。

**药物-食物相互作用**

食物：

结果：与食物同服，双氯芬酸钠和米索前列醇的达峰时间均延迟，且血药峰浓度均降低。但本药与食物合用可将腹泻的发生率降到最低。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.正使用锂剂、利尿药的患者慎用本药。国外资料建议本药不与其他NSAIDs合用。

2.在外科手术或牙科手术之前应停药至少4-6个半衰期。

3.肝卟啉病患者应避免使用本药。

4.曾有头晕及其他中枢神经系统紊乱的患者用药应避免驾驶及操纵机械。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

长期使用本药应监测肝肾功能、血细胞计数、血电解质及大便隐血。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

非甾体类抗炎药可降低血小板聚集，本药从体内消除后，血小板功能恢复。在已使用抗凝血药(如华法林)患者中用药应谨慎。

**精神状况信息**

1.可能引起神经质或头晕；罕见抑郁。

2.本药罕见粒细胞缺乏，与氯氮平和卡马西平联用时应谨慎；本药可能降低锂的清除率，导致血清锂水平升高和潜在的毒性，用药时应监测血清锂浓度。

**心血管注意事项**

1.非甾体类抗炎药对血压变化影响较大。

2.本药用于心力衰竭患者可能增加发生液体潴留和水肿的风险。

3.冠状动脉旁路移植术(术后10-14日)、冠心病(CAD)、心血管疾病(CVD)、短暂性缺血发作(TIA)的患者发生心血管不良反应的风险增加。

**护理注意事项**

1.实验室检查：全血细胞计数、肝酶(长期治疗过程中定期监测，在开始治疗后4-8周开始监测)、尿量、血尿素氮、血清肌酸酐、隐性失血。

2.对未确诊的异常阴道出血患者应采取充分的诊断措施。

**【药物过量】**

**过量的表现**

可出现意识模糊、嗜睡、全身张力减低、震颤、惊厥、呼吸困难、发热、低血压及心动过缓等。老年患者药物过量更易出现中枢神经反应，如意识模糊、激动和幻觉。

**过量的处理**

急性用药过量可洗胃、催吐以排出胃中药物，服用活性炭以减少药物吸收，也可导尿。

**【药理】**

**药效学**

本药含双氯芬酸钠和米索前列醇，前者有抗炎、镇痛和解热作用，后者对胃和十二指肠黏膜有保护作用。双氯芬酸钠为苯乙酸类NSAIDs，主要通过抑制环氧酶以阻断花生四烯酸合成前列腺素，也可抑制脂氧化酶以阻断花生四烯酸转化为白三烯，从而发挥抗炎作用。同其他抗炎药一样，双氯芬酸钠的最主要的不良反应为胃肠道不良反应和黏膜损伤，原因在于双氯芬酸钠抑制胃肠黏膜生理性环氧酶-1，导致对局部有保护作用的前列腺素合成减少。本药中的米索前列醇为合成的前列腺素E1类似物，具有抑制胃酸分泌、增加重碳酸盐和黏液含量以及增加胃黏膜血流量等作用。米索前列醇可预防或减少双氯芬酸钠对胃黏膜产生的不良影响，而不影响后者的抗炎、镇痛和解热作用。

有研究表明，本药的疗效与双氯芬酸、吡罗昔康及萘普生相当，对胃、十二指肠黏膜的不良反应则较少。因此本药较适用于有消化性溃疡史(伴或不伴出血、穿孔)、有较严重慢性胃炎史、有使用NSAIDs引起胃肠不良反应史的关节炎患者，可防止胃肠黏膜损伤。

**药动学**

本药单次或多次使用，双氯芬酸钠和米索前列醇之间不产生药动学的相互影响，药物生物效应与两种成分单独使用时相当。

空腹口服双氯芬酸钠在胃肠道吸收完全。单剂口服50mg后，达峰时间为1-2小时，血药峰浓度为1.5μg/ml。血浆蛋白结合率在90%以上，在肝、肾及血液中浓度高。药物进入关节滑膜液后，其清除速度比在血浆中慢，滑膜液药物浓度高于血浆浓度。双氯芬酸钠主要在肝内代谢，然后以葡萄糖醛酸或硫酸结合物的形式排出体外(其中2/3经肾排出，1/3经胆汁随粪便排出)。半衰期为1-2小时。尚未发现双氯芬酸钠的药动学与年龄相关。肾功能受损者，按常规剂量单次给药不会引起蓄积。双氯芬酸钠的药动学在肝功能不全者中无显著改变。

米索前列醇口服吸收迅速，经去脂化后成为有活性的代谢物米索前列醇酸。该成分在血浆中易检出，达峰时间约为10分钟，与血浆蛋白结合率不足90%。口服米索前列醇，80%随尿排出，消除半衰期为30分钟。米索前列醇不影响动物肝脏的细胞色素P450酶系统。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

双氯芬酸可引起动脉导管早闭，米索前列醇可导致流产。动物研究资料表明本药无致畸、致突变作用。

**【制剂与规格】**

双氯芬酸钠米索前列醇片  (1)每片含双氯芬酸钠50mg、米索前列醇0.2mg。(2)每片含双氯芬酸钠75mg、米索前列醇0.2mg。

**【贮藏】**

片剂：密封，25℃以下，干燥处保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92936 版本 1.0