

核准日期：2025 年 04 月 30 日

修改日期：2025 年 05 月 11 日

美洛昔康注射液（II）说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语：严重心血管事件和胃肠道事件风险

- 非甾体类抗炎药（NSAIDs）可能增加严重甚至致命性心血管血栓事件（包括心肌梗塞和卒中）的风险。这种风险可能出现在治疗早期，并可能随着使用时间延长而增加（见【注意事项】）。
- 冠状动脉搭桥围术期患者禁用本品（见【禁忌】）。
- NSAIDs 可增加严重甚至致命性胃肠道不良事件（包括胃肠穿孔、溃疡、出血和梗阻）的风险。此类事件可能在无预兆症状的情况下于使用过程中的任何时间发生。老年患者和有消化性溃疡病和/或胃肠道出血病史的患者发生严重胃肠道事件的风险更大（见【注意事项】）。

【药品名称】

通用名称：美洛昔康注射液（II）

英文名称：Meloxicam Injection (II)

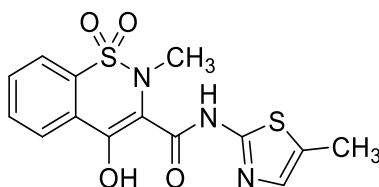
汉语拼音：MeiluoXikang Zhusheye (II)

【成份】

本品活性成份为美洛昔康。

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：C₁₄H₁₃N₃O₄S₂

分子量：351.42

辅料：聚乙二醇 400（供注射用）、枸橼酸、氢氧化钠、注射用水。

【性状】

本品为黄色微带绿色的澄明液体。

【适应症】

本品适用于成人术后镇痛。

本品联合阿片类药物时可减少阿片类药物用量。

【规格】

1ml: 30mg

【用法用量】

单次给药剂量为 30 毫克，静脉推注 15 秒以上。或通过已有静脉通路给药。推荐首次在手术前给药，间隔 24 小时可再次给药 30 毫克。

【不良反应】

在本品两项与安慰剂对照的III期临床研究中，449 例受试者在开展腹部手术或骨科手术前后接受了本品或安慰剂给药。表 1 中列出的不良反应发生率均来自上述研究，受试者可能同时也接受了阿片类药物或其它合并用药。表 2 是在临床试验中，美洛昔康组发生率<2%的不良反应列表。临床试验期间未观察到美洛昔康组存在发生率超过安慰剂组 2%的不良反应。

表 1 III期临床试验中，美洛昔康组发生率≥2%且高于安慰剂组的不良反应汇总

不良反应	美洛昔康组 N=298	安慰剂组 N=151
贫血	41 (13.8%)	20 (13.2%)
低钾血症	19 (6.4%)	8 (5.3%)
潜血阳性	14 (4.7%)	7 (4.6%)
食欲减退	8 (2.7%)	2 (1.3%)

表 2 发生率<2%的不良反应

代谢及营养类疾病	低钙血症
肝胆系统疾病	肝功能异常、高胆红素血症
感染及侵染类疾病	尿路感染、上呼吸道感染
各类检查	C 反应蛋白升高、 γ -谷氨酰转移酶升高、 γ -谷氨酰转移酶异常、丙氨酸氨基转移酶升高、胆汁酸增多、活化部分凝血活酶时间延长、炎症指标升高、尿红细胞阳性、体温升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、心率升高、血胆红素升高、血肌酐升高、血钾降低、血小板计数降低、血小板计数升高、中性粒细胞计数降低
各类神经系统疾病	失眠、睡眠质量差、头痛、头晕
各类损伤、中毒及操作并发症	尿道损伤、注射部位痛
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	关节肿胀
呼吸系统、胸及纵隔疾病	咳嗽、咳痰、呼吸急促、口咽疼痛、咽干
皮肤及皮下组织类疾病	过敏性皮炎、接触性皮炎、皮疹、瘙痒
全身性疾病及给药部	炎症

位各种反应	
肾脏及泌尿系统疾病	血尿症
胃肠系统疾病	肠胃气胀、腹部不适、腹泻、黑便、排便困难、上腹痛、胃食管反流病
心脏器官疾病	心动过缓、心动过速

以上总结了在临床研究中可能由本品引起的不良反应发生率。由于临床研究是在各种不同条件下进行的，也可能不能反映临床实践中的实际发生率。

文献报道，国外美洛昔康临床研究中还报告了下列不良反应：全身不良反应（如乏力、水肿、肌痉挛）；中枢和外周神经系统不良反应（如注意障碍、嗜睡、晕厥）；感染及侵染类疾病（如胃肠炎、外阴脓肿）；精神病（如意识模糊、幻觉）；呼吸系统疾病（呼吸困难、缺氧）；操作并发症（切口发疹、伤口血肿）等。

【禁忌】

1. 已知对美洛昔康或本品其它成份有超敏反应（如过敏反应和严重的皮肤反应）的患者禁用。
2. 服用阿司匹林或其它 NSAIDs 后诱发哮喘、荨麻疹或其它过敏反应的患者禁用。
3. 冠状动脉搭桥围术期患者禁用本品。
4. 因血容量不足而面临肾衰风险的中度至重度肾功能不全患者禁用。

【注意事项】

- 严重的胃肠道不良反应（胃肠穿孔、溃疡、出血和梗阻）：本品开展的临床试验中，没有发生严重的胃肠道不良反应。

所有的 NSAIDs 都可能会引起严重甚至致命性的胃肠道不良反应。此类事件可能在使用过程中的任何时间发生。老年或既往有胃肠道病史（溃疡性结肠炎、克罗恩病）或现有消化性溃疡病和/或胃肠道出血疾病史的患者风险更大。

NSAIDs 治疗患者胃肠道风险最小化策略：①尽可能短时间内使用本品；②避免同时使用一种以上 NSAIDs；③高风险患者应慎用；④治疗期间密切关注胃肠道溃疡和出血的体征和症状，若怀疑有严重的胃肠道不良事件，立即启动评估和治疗并停用药物，直至排除严重胃肠道不良事件；⑤合并使用低剂量阿司匹林预防心脏疾病的情况下，密切监测患者的胃肠道出血。

- 心血管血栓事件（包括心肌梗塞和卒中）：本品开展的临床试验中，美洛昔康组未报告心血管血栓事件相关不良反应。

文献报道，美洛昔康可能引起严重甚至致命性心血管血栓不良反应。有心血管疾病或危险因素的患者风险更大。使用本品之前，医生应对既往有冠心病、卒中病史或有动脉血栓形成风险等的患者谨慎评价。应告知患者警惕诸如胸痛、气短、无力、

言语含糊等症状和体征，当有任何上述症状或体征发生后，应停用本品，并尽快与医生联系。

- 肝毒性：本品开展的临床试验中，没有发生重度肝损伤。本品III期临床试验中美洛昔康组报告了 14 例（4.7%），安慰剂组报告了 11 例（7.3%）肝酶指标异常等不良反应。

文献报道，接受 NSAIDs 治疗的患者可能会出现丙氨酸氨基转移酶或天门冬氨酸氨基转移酶升高，罕有报道出现重度肝损伤。重度肝功能不全的患者应慎用。应告知患者警惕诸如恶心、困倦、腹泻、瘙痒症、皮疹、黄疸、右上腹触痛和“流感样”症状的体征和症状，当有任何上述症状或体征发生后应停用本品，并尽快与医生联系。

- 心力衰竭和水肿：本品开展的临床试验中，没有发生心力衰竭和水肿相关的不良反应。

文献报道，包括 NSAIDs 可能会减弱一些药物的心血管作用（如利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂）。重度心力衰竭患者应慎用。应告知患者警惕诸如气短、无法解释的体重增加或水肿等充血性心力衰竭的体征和症状，当有任何上述症状或体征发生后应停用本品，并尽快与医生联系。

- 肾毒性和高钾血症：本品开展的临床试验中，没有发生严重肾损伤。本品III期临床试验中美洛昔康组报告了 4 例（1.3%），安慰剂组报告了 4 例（2.6%）肾毒性相关的不良反应。

文献报道，NSAIDs 可导致肾乳头坏死、肾功能不全、急性肾脏衰竭和其它肾损伤。对于肾血流和血容量减少的患者，NSAIDs 给药可能会促进肾功能失代偿的发生，但停用后，通常恢复到治疗前水平。使用 NSAIDs 时血钾浓度升高，可能引起高钾血症。

使用本品之前，需纠正脱水或低血容量患者的容量状态并密切监测患者的尿量和肾功能。中度至重度肾功能不全患者不建议使用本品。因血容量不足而面临肾衰风险的中度至重度肾功能不全患者禁用（见【禁忌】）。

- 高血压：本品III期临床试验中，美洛昔康组报告了 10 例（3.4%），安慰剂组报告了 9 例（6.0%）高血压或血压升高的不良反应。

文献报道，包括美洛昔康在内的 NSAIDs 可能导致新发高血压或已有高血压加重。使用血管紧张素转换酶抑制剂、噻嗪类或髓袢利尿剂的患者在使用 NSAIDs 时可能会影响这些药物的疗效，在整个治疗过程中应密切监测患者血压。

- 过敏反应及与阿司匹林敏感性相关的哮喘加重：本品开展的临床试验中没有出现过敏反应。

禁用于对美洛昔康及本品其它成份过敏、对其它 NSAIDs 过敏及有阿司匹林敏感性相关哮喘的患者（见【禁忌】）。在已有哮喘（未知阿司匹林敏感性）的患者中使用本品时，应监测患者哮喘的体征和症状的变化。应告知患者警惕诸如呼吸困难、颜面或喉部水肿等过敏反应症状，当有任何上述症状应立即寻求急救。

- 严重皮肤反应：本品开展的临床试验中没有出现严重皮肤反应。

NSAIDs 罕有报道严重的皮肤不良反应，如剥脱性皮炎、史蒂文斯-约翰逊综合征和中毒性表皮坏死松解症。既往对 NSAIDs 有严重皮肤反应的患者应禁用本品（见【禁忌】）。应告知患者警惕任何类型的皮疹，当有任何上述症状或体征发生后应停用本品，并尽快与医生联系。

- 血液学毒性：本品III期临床试验中，美洛昔康组报告了 41 例（13.8%）贫血的不良反应，安慰剂组报告了 22 例（14.6%）贫血、凝血障碍、缺铁性贫血、纤溶亢进的不良反应。

包括本品在内的 NSAIDs 可能会增加出血事件的风险。若使用本品后患者出现任何贫血的体征或症状，应监测血红蛋白或红细胞比容。

- 掩盖炎症和发热症状：基于 NSAIDs 药物的药理作用所致。

- 嗜酸性粒细胞增多症及全身症状的药物反应：本品开展的临床试验中没有出现嗜酸性粒细胞增多症及全身症状的药物反应。

文献报道，使用 NSAIDs 可能会出现嗜酸性粒细胞增多症及全身症状的药物反应。

通常表现为发热、皮疹、淋巴结病和/或面部肿胀，也可表现为肝炎、肾炎、血液学异常、心肌炎或肌炎，有时类似于急性病毒感染。应告知患者警惕如果存在以上体征或症状，应停用本品，并尽快与医生联系。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

使用 NSAIDs 可导致胎儿动脉导管早闭和胎儿肾功能障碍，羊水过少，有时会导致新生儿肾脏损害。基于上述风险，在妊娠大约 20~30 周之间应限制本品的用量和用药持续时间，从妊娠 30 周（妊娠晚期）起，孕妇需避免使用 NSAIDs。

胎儿动脉导管过早闭合

怀孕 30 周或之后，使用包括本品在内的 NSAIDs 会增加胎儿动脉导管过早闭合的风险。

羊水过少/新生儿肾损害

在怀孕 20 周或之后，使用 NSAIDs 与胎儿肾功能不全导致羊水过少有关，在某些情况下，还会导致新生儿肾功能损害。

在妊娠早期或中期使用 NSAIDs 对胚胎的潜在风险尚无定论。

哺乳期

美洛昔康对母乳喂养婴儿以及对乳汁分泌的影响，目前还没有可用的人体数据。应考虑母乳喂养对发育和健康的益处，同时考虑母亲对本品的临床需求，以及本品或潜在的母体状况对母乳喂养婴儿的任何潜在不利影响。

生育能力

女性

根据作用机制，使用经前列腺素介导的 NSAIDs（如美洛昔康），可以延缓或防止卵泡破裂，与女性的可逆性不孕有关。文献报道，对接受 NSAIDs 治疗的女性进行的小型研究显示了可逆性的排卵延迟。受孕困难的女性，应考虑停用 NSAIDs。

【儿童用药】

本品用于儿童的安全性和有效性尚不明确。

【老年用药】

本品在 1 项 III 期临床试验中共纳入了 46 例接受骨科手术的 65-75 岁老年患者，试验结果显示，相同剂量下，老年患者与年轻患者之间并未观察到安全性或有效性方面的差异。既往经验提示，老年患者发生 NSAIDs 相关的胃肠道、肾脏系统不良反应的风险更高（见【注意事项】）。老年患者使用本品后应关注不良反应监测。

【药物相互作用】

表 3 与美洛昔康注射液(II)有临床意义的药物相互作用

1. 干扰止血的药物	
临床影响：	NSAIDs 和华法林等抗凝剂对出血有协同作用。与单独使用相比，联用会增加严重出血的风险。 血小板释放的 5-羟色胺在止血中发挥重要作用。流行病学研究表明，与单独使用 NSAIDs 相比，联用干扰 5-羟色胺再摄取的药物可能会增加出血风险。 文献报道，在一组每日服用华法林的健康受试者中研究了美洛昔康片对华法林抗凝作用的影响，大部分受试者的国际标准化比值（INR）在 1.2 至 1.8 之间。尽管美洛昔康未改变华法林的药代动力学和平均抗凝作用，但仍有一名

	受试者的 INR 从 1.5 增加到 2.1。应谨慎联用美洛昔康与华法林，因为使用华法林的患者可能会出现 INR 变化，并且在引入新药物时出血并发症的风险增加。
干预:	本品与抗凝剂（如华法林）、抗血小板剂（如阿司匹林）、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂和 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂联用时，应监测患者是否有出血体征（见【 注意事项 】）。
2. 阿司匹林	
临床影响:	文献报道，临床研究表明 NSAIDs 和镇痛剂量的阿司匹林联用不会比单独使用 NSAIDs 的疗效更好，但联用后胃肠道不良反应的发生率显著增加。 当 NSAIDs 与阿司匹林一起服用时，尽管游离 NSAIDs 的清除率没有改变，但 NSAIDs 的蛋白结合减少。这种相互作用的临床意义尚不清楚。
干预:	一般不建议合并本品与镇痛剂量的阿司匹林联用。在合并使用低剂量阿司匹林预防心脏疾病的情况下，密切监测患者胃肠道出血体征。 本品不是心血管保护用小剂量阿司匹林的替代药。（见【 注意事项 】）
3. 血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂和 β 受体阻滞剂	
临床影响:	NSAIDs 可能会降低血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂或 β 受体阻滞剂（包括普萘洛尔）的抗高血压作用、减弱这些药物治疗某些疾病时的心血管作用。 在老年、体液容量不足（包括利尿剂治疗者）或肾功能不全的患者中，NSAIDs 与血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂联用可能会造成肾功能恶化，出现急性肾脏衰竭。这些影响通常是可逆的。 血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂与美洛昔康合用时，高钾血症相关的风险增加。
干预:	本品与血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂或 β 受体阻滞剂联用时，应监测血压以确保达到理想血压水平。 在老年、血容量不足或肾功能不全的患者合并使用本品和血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂期间，监测是否有肾功能恶化的体征。 当合并使用这些药物时，患者应充分饮水。在合并治疗开始时及之后定期评估肾功能（见【 注意事项 】）。 糖尿病、肾功能不全、代谢性酸中毒、老年患者、以及服用可引起血钾升高的

	药物（ β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂、NSAIDs、保钾利尿剂等）的患者，更容易发生高钾血症，谨慎联用本品与血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂和 β 受体阻滞剂。
4. 利尿剂	
临床影响：	文献报道，临床研究和上市后监测表明 NSAIDs 会降低髓袢利尿剂（如呋塞米）和噻嗪类利尿剂在某些患者中的促尿钠排泄作用，可能与 NSAIDs 对肾前列腺素合成的抑制作用有关。 但对呋塞米和美洛昔康的研究并未显示促尿钠排泄作用降低。呋塞米单次和多次给药药效学和药代动力学不受美洛昔康多次给药的影响。保钾利尿剂与美洛昔康合用时，高钾血症相关的风险增加。
干预：	本品与利尿剂联用期间，观察患者是否有肾功能恶化和高钾血症相关的体征，并确保利尿剂的疗效（包括降压效果），降低高钾血症风险。
5. 锂	
临床影响：	NSAIDs 可使血锂水平升高（平均最低锂浓度增加 15%）以及锂的肾清除率降低（约 20%），可能与 NSAIDs 对肾前列腺素合成的抑制作用有关。
干预：	本品和锂联用期间，监测患者是否有锂中毒的体征。
6. 甲氨蝶呤	
临床影响：	NSAIDs 和甲氨蝶呤联用可能会增加甲氨蝶呤中毒的风险（例如中性粒细胞减少症、血小板减少症、肾功能障碍）。
干预：	本品与甲氨蝶呤联用期间，监测患者是否发生甲氨蝶呤中毒。
7. 钙调磷酸酶抑制剂（如环孢菌素、他克莫司）	
临床影响：	NSAIDs 和钙调磷酸酶抑制剂（如环孢素、他克莫司）联用可能会增加钙调磷酸酶抑制剂的肾毒性，尤其是老年患者。 环孢菌素、他克莫司与美洛昔康联用时，高钾血症相关的风险增加。
干预：	本品与钙调磷酸酶抑制剂（如环孢菌素、他克莫司）联用期间，监测患者是否有肾功能恶化体征，尤其是老年患者。
8. NSAIDs、水杨酸盐和皮质类固醇（如糖皮质激素）	
临床影响：	与其它 NSAIDs 或水杨酸盐类（如二氟尼柳、双水杨酯）联用会增加胃肠道毒性风险，但几乎没有或不增加疗效。 美洛昔康与皮质类固醇联用时出血或胃肠道溃疡风险增加。

	NSAIDs 与美洛昔康联用时，会增加高钾血症相关风险。
干预：	不建议本品与其它 NSAIDs、水杨酸盐和皮质类固醇类联用。
9. 培美曲塞	
临床影响：	NSAIDs 与培美曲塞联用可能会增加培美曲塞相关的骨髓抑制、肾脏和胃肠道毒性的风险（见培美曲塞处方信息）。
干预：	不建议在肌酐清除率低于 45 ml/min 的患者中合并使用本品和培美曲塞。 本品与培美曲塞联用期间，监测肌酐清除率在 45 至 79 ml/min 范围内的肾功能不全患者的骨髓抑制、肾脏和胃肠道毒性。 因为没有培美曲塞与半衰期较长的 NSAIDs 潜在相互作用的资料，因此对于轻度至中度肾功能不全（肌酐清除率为 45-79 ml/min）的患者应在培美曲塞给药前至少 5 天、给药当天和给药后 2 天中断美洛昔康给药。 对于肾功能正常（肌酐清除率$\geq$80 ml/min）的患者，15 毫克剂量的美洛昔康能降低培美曲塞的消除，从而增加培美曲塞的不良事件发生，应谨慎联用。
10. CYP2C9 抑制剂	
临床影响：	美洛昔康主要经 CYP2C9 代谢，CYP3A4 同工酶的作用较小。合并使用 CYP2C9 抑制剂（如胺碘酮、氟康唑和磺胺苯吡唑）可能会由于代谢清除率降低而导致美洛昔康的血浆水平异常升高。（见【临床药理】、【药理毒理】）
干预：	考虑减少接受 CYP2C9 抑制剂治疗的患者使用本品的剂量，或监测患者的不良反应。
11. 钾盐	
临床影响：	钾盐与美洛昔康联用时，高钾血症相关的风险增加。
干预：	治疗过程中密切监测患者高钾血症风险的体征，如未受控制的高血糖症如糖尿病酮症酸中毒或高渗性高血糖状态、低血钾症等，谨慎使用。
12. （低分子量或普通）肝素	
临床影响：	（低分子量或普通）肝素与美洛昔康合用时，高钾血症相关的风险增加。
干预：	糖尿病、肾功能不全、代谢性酸中毒、老年患者、以及服用可引起血钾升高的药物（ β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂、NSAIDs、保钾利尿剂等）的患者，更容易发生高钾血症，谨慎联用本品与肝

	素。
13. 甲氧苄氨嘧啶	
临床影响:	甲氧苄氨嘧啶与美洛昔康合用时，高钾血症相关的风险增加。
干预:	甲氧苄氨嘧啶相关高钾血症的风险与剂量相关，并且会因已知具有高钾血症潜力的药物而增加，包括保钾利尿剂、肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂、 β -受体阻滞剂和 NSAIDs 药物。肾功能低下也增加了高钾血症的趋势。应谨慎使用。
14. 溶栓剂	
临床影响:	通过抑制血小板功能和破坏胃十二指肠黏膜，会增加出血风险。
干预:	美洛昔康与溶栓剂联用时，应监测患者是否有出血体征。
15. 地拉罗司	
临床影响:	美洛昔康与地拉罗司合用可能会增加胃肠道不良反应的风险。
干预:	考虑减少接受地拉罗司治疗的患者使用本品的剂量，或监测患者的不良反应。
16. 消胆胺	
临床影响:	消胆胺可以通过影响肝肠循环，加速美洛昔康的消除，使美洛昔康的清除率增加 50%，半衰期下降为 13 ± 3 小时。这一相互作用有临床显著意义。
干预:	不建议本品与消胆胺联用。

配伍禁忌

因为可能存在配伍禁忌，不应在同一容器内混合本品与其它药物。如本品与其它药物使用同一条静脉通路，建议给药前后使用静脉输液（如 0.9%w/v 氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、5%w/v 葡萄糖注射液、50%w/v 葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液、乳酸钠林格注射液等）充分冲洗静脉通路。

【临床药理】

作用机制见【药理毒理】。

药效学

美洛昔康具有镇痛、抗炎和解热的特性。

药代动力学

吸收

在健康志愿者中，本品静脉注射给药后迅速达峰，符合静脉给药特征。单次静脉注射 15~60 毫克本品，PK 参数 $C_{\max}$ 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 随剂量增加而增加，呈线性动力学特征。30 毫克本品连续给药 5 天后在体内基本达到稳态， $AUC_{ss,0-\tau}/AUC_{0-\tau}$ 为 205.86%。 $C_{ss,max}/C_{\max}$ 为 137.82%。多次给药美洛昔康略有蓄积。

分布

本品给药后，美洛昔康的末端消除阶段的表观分布容积约为 7.5 升。

在治疗剂量范围内，美洛昔康与血浆蛋白（主要是白蛋白）的结合力非常强，约为 99.4%。在临床相关的浓度范围内，蛋白结合率与药物浓度无关，但在有肾脏疾病的患者中降低至 ~99%。口服给药后，美洛昔康对人红细胞的渗透率不到 10%。放射性标记给药后，血浆中检测到 90% 以上的放射性来自美洛昔康原型。

单次口服后，关节滑液中美洛昔康的浓度范围为血浆的 40~50%。关节滑液中的游离分数是血浆中的 2.5 倍，这是因为关节滑液中的白蛋白含量低于血浆。该渗透作用的意义不详。

代谢

美洛昔康在肝脏中广泛代谢。尿液中存在 4 种不同的无药理学活性的代谢物。主要代谢物为 5'-羧基美洛昔康（占给药量的 60%），经 CYP-450 酶介导代谢由中间代谢物 5'-羟甲基美洛昔康的氧化形成，5'-羟甲基美洛昔康排泄较少（占给药量的 9%）。体外研究表明 CYP2C9 在该代谢途径中起重要作用，CYP3A4 同工酶也发挥一定作用。过氧化物酶活性可能导致另外两种代谢产物的产生，这两种代谢产物分别占给药量的 16% 和 4%。

排泄

15~60 毫克本品单次给药的平均消除半衰期（ $T_{1/2}$ ）约在 17~22 小时。

美洛昔康的排泄主要以代谢物的形式存在，尿液和粪便中的排泄程度相同。从尿液和粪便排泄出原型分别仅占比 0.2% 和 1.6%。多次给予 7.5 毫克美洛昔康后，美洛昔康、5'-羟甲基和 5'-羧基代谢物的尿排泄程度分别为 0.5%，6% 和 13%。美洛昔康有明显的胆汁和/或肠内分泌。

特殊人群

性别：性别对本品药代动力学参数的影响无临床意义。

老年患者：本品尚未在老年患者中开展药代动力学研究。文献报道，美洛昔康片在

老年男性受试者与年轻男性受试者的 PK 参数均值相似，与年轻受试者相比，老年女性受试者表现出更高的 AUC 和较长的消除半衰期，稳定状态下的平均稳态血浆清除率老年受试者略低于年轻受试者。一项美国开展的临床试验显示，年龄对美洛昔康药代动力学参数的影响无临床意义。

肝功能不全患者：本品尚未在肝功能不全患者中开展药代动力学研究。文献报道，肝功能不全对美洛昔康片的药代动力学参数无明显影响。

肾功能不全患者：本品尚未在肾功能不全患者中开展药代动力学研究。文献报道，轻度至中度肾功能不全均对美洛昔康片的药代动力学参数无显著影响。一项美国开展的临床试验显示，轻度肾功能不全的老年受试者中美洛昔康的药代动力学参数与正常受试者大致相似， C_{max} 和 AUC 分别增加 5% 和 7%。因血容量不足而面临肾衰风险的中度至重度肾功能不全患者中禁用本品（见【禁忌】）。

【临床试验】

在本品治疗中度至重度疼痛的两项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验中，对术后疼痛患者进行了疗效和安全性评估。

研究 1（腹部手术）

258 名行腹部手术患者按照 2:1 的比例接受本品 30 毫克或安慰剂治疗，每日一次，共给药 2 次，首次给药时间为手术开始前，第二次给药与首次给药间隔 24 小时。各组静息状态下平均疼痛评分-时间曲线图如图 1 所示。美洛昔康组麻醉苏醒后静息状态下的疼痛强度-时间曲线下面积 AUC_{0-24} 显著下降（50.5 vs. 85.19, $P<0.0001$ ），达到主要终点。美洛昔康组首次给药后 24 小时内的吗啡总用量也显著下降（4.19 毫克 vs. 7.35 毫克, $P<0.0001$ ）。美洛昔康组在整个研究期间（48 小时内）显著降低吗啡总用量（46.0%）。

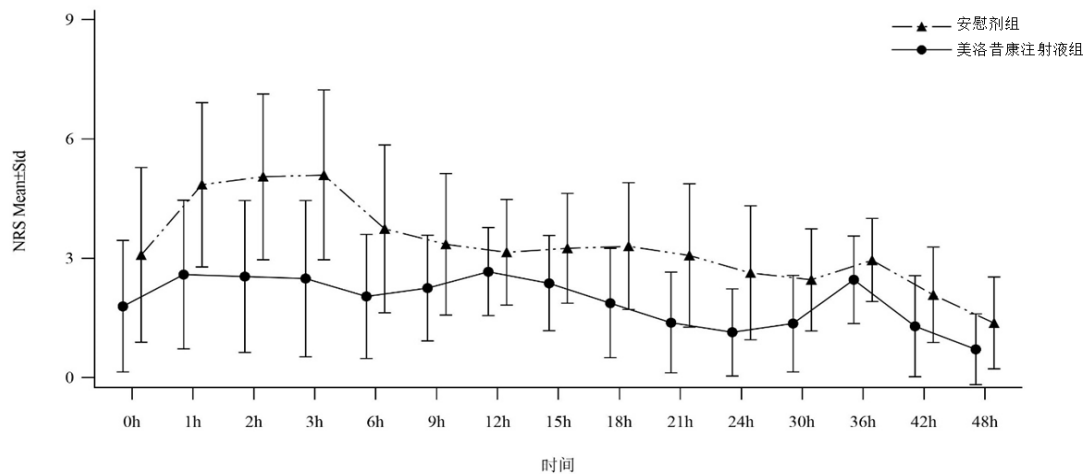


图 1 静息状态下平均疼痛评分-时间曲线图（研究 1）

研究 2（骨科手术）

198 名行骨科手术患者按照 2:1 的比例接受本品 30 毫克或安慰剂治疗，每日一次，共给药 2 次，首次给药时间为手术开始前，第二次给药与首次给药间隔 24 小时。各组静息和运动状态下平均疼痛评分-时间曲线图如图 2、图 3 所示。美洛昔康组首次给药后 24 小时内的吗啡总用量显著下降（12.53 毫克 vs. 26.13 毫克， $P<0.0001$ ），达到主要终点。美洛昔康组麻醉苏醒后静息状态下的疼痛强度-时间曲线下面积 AUC_{0-24} 也显著下降（50.38 vs. 77.26， $P<0.0001$ ）。美洛昔康组在整个研究期间（48 小时内）显著降低吗啡总用量（56.3%）。

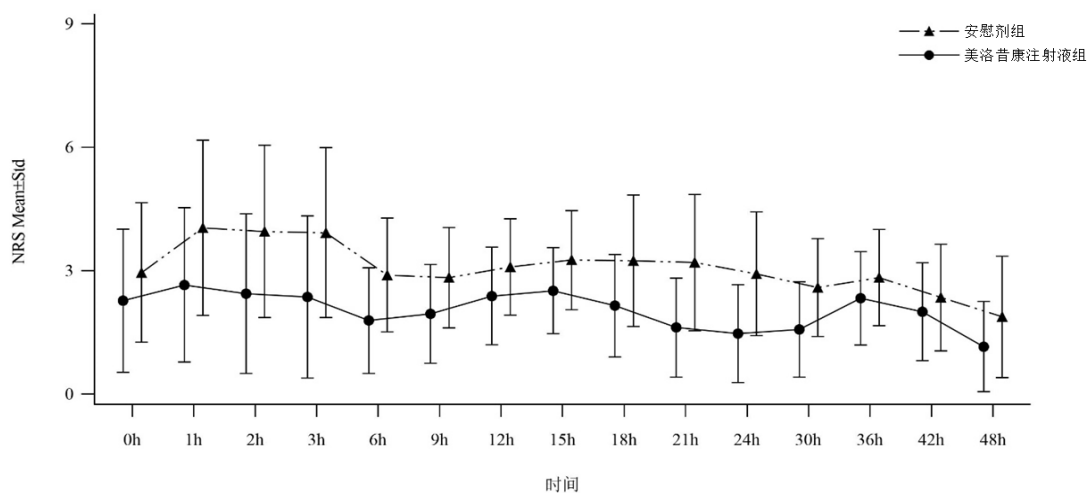


图 2 静息状态下平均疼痛评分-时间曲线图（研究 2）

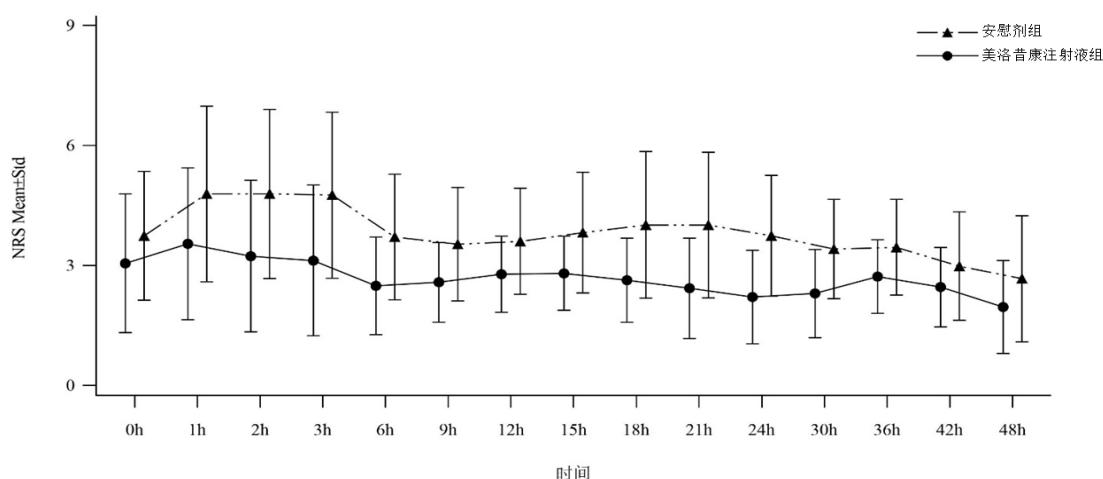


图 3 运动状态下平均疼痛评分-时间曲线图（研究 2）

【药理毒理】

药理作用

美洛昔康具有镇痛、抗炎和解热特性。与其它 NSAIDs 一样，美洛昔康的作用机制尚不明确，但涉及对环氧合酶（COX-1 和 COX-2）的抑制作用。

体外研究显示，美洛昔康是一种前列腺素合成的强效抑制剂。治疗期间美洛昔康达到的浓度可产生体内效应。前列腺素为炎症介质，在动物模型中可致传入神经敏感并增强缓激肽在诱导疼痛中的作用。美洛昔康为前列腺素合成抑制剂，其作用方式可能源于降低了外周组织中的前列腺素。

毒理研究

遗传毒性

美洛昔康 Ames 试验、体外人淋巴细胞染色体畸变试验和小鼠体内骨髓微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

雄性大鼠和雌性大鼠经口给予美洛昔康剂量分别达 9 mg/kg/天和 5 mg/kg/天[基于体表面积，分别为人体最大推荐剂量（MRHD）30 mg/天的 2.9 和 1.6 倍]时，对生育力未见明显影响。一项已发表的研究显示，雄性大鼠连续 35 天经口给予美洛昔康 1 mg/kg（基于体表面积，为 MRHD 的 0.3 倍），可导致精子的数量、活动度下降，以及睾丸退化的组织病理学改变，其临床相关性尚不清楚。

妊娠大鼠于器官发生期经口给予美洛昔康剂量达 4 mg/kg/天（基于体表面积，为 MRHD 30 mg/天的 1.3 倍），未见致畸作用。妊娠兔于胚胎形成期经口给予美洛昔康，

60 mg/kg/天（基于体表面积，为 MRHD 的 39 倍）剂量下可导致心脏间隔缺损的发生率增加，其无作用剂量水平 NOEL 为 20 mg/kg/天（基于体表面积，为 MRHD 的 13 倍）。大鼠和兔子器官发生期分别经口给予美洛昔康 1 mg/kg/天和 5 mg/kg/天（基于体表面积，分别为 MRHD 的 0.32 和 3.24 倍）后，均出现胚胎死亡。

大鼠于妊娠晚期至哺乳期经口给予美洛昔康， ≥ 0.125 mg/kg/天（基于体表面积，为 MRHD 30 mg/天的 0.04 倍）剂量下可见难产和延迟分娩的发生率增加，以及子代存活率降低。

美洛昔康存在于哺乳期大鼠乳汁中，且浓度高于血浆浓度。

致癌性

大鼠 104 周经口给药和小鼠 99 周经口给药的致癌性试验中，美洛昔康给药剂量分别达 0.8 mg/kg/天和 8 mg/kg/天（基于体表面积，分别为 MRHD 30 mg/天的 0.26 和 1.3 倍），均未见肿瘤发生率增加。

【贮藏】

避光，密闭，不超过 25℃ 保存。

【包装】

中硼硅玻璃管制注射剂瓶、注射液用覆聚乙烯四氟乙烯膜氯化丁基橡胶塞和抗生素瓶用铝塑组合盖。1 支/盒。

【有效期】

24 个月。

【执行标准】

YBH08562025

【批准文号】

国药准字 H20250012

【上市许可持有人】

企业名称：南京清普生物科技有限公司

注册地址：江苏省南京市江宁区丽泽路 99 号 3 幢 509、510 室（江宁高新园）

联系方式：025-83739155

热线电话：400-8678-115

网址：<http://www.delovabio.com>

【生产企业】

企业名称：南京健友生化制药股份有限公司

生产地址：南京高新技术产业开发区学府路 16 号

联系方式：025-86990700