柏 康 錠 7.5 公絲

Mecon Tablets 7.5mg

【本藥特性】

性質：應元柏康錠（Mecon）爲一 enolic acid 類之非類固醇抗炎劑〔non-steroidalanti – inflammatorydrug (NSAID)〕。對動物，已知具有抗發炎，鎮痛及解熱作用。在所有發炎的標準模型中，Mecon 已顯示具有效的抗發炎作用。對以上的效果，一種共同的作用機制是經由抑制前列腺素的生成，已知其爲造成發炎的化學介質。

在大鼠關節炎實驗模型中，比較致潰瘍劑量與抗發炎之有效劑量，已知對動物具有比各種典型的 NSAID 更好的療效安全指數。在體內，Mecon 抑制發炎部位的前列腺素合成比抑制胃黏膜或腎臟部位者更有效力。Mecon 具有較佳的安全指數，這被認爲與可選擇性抑制 COX-2（相對於 COX-1）有關係。

這種作用已經在各種細胞系統的體外試驗中被證實：天竺鼠的巨噬細胞，牛的主動脈內皮細胞（測試對 COX-1 的作用），小白鼠的巨噬細胞（測試對 COX-2 的作用）及人類基因重組的 cos-cells。

抑制 COX-2 可達到 NSAIDs 的療效，反之，抑制 COX-1 的生合成，反而成爲胃及腎副作用的原因，這些證據正累積中。臨床上的研究已證實使用推薦劑量的 meloxicam 比使用標準劑量之其他 NSAID 具有較低的腸胃不良反應罹患率包括穿孔，潰瘍或出血。

藥物動力學：口服（89%）吸收良好。與食物同時服用，其吸收不會改變。藥物血中濃度與劑量成比例。穩定狀態的血中濃度，3 到 5 天可達到。持續治療超過一年，期間其藥物血中濃度與原來第一次達穩定濃度時相似。在血中，與血漿蛋白結合率超過 99%。每日一次的劑量，達穩定狀態之血中濃度其波峰與波底之波動，在劑量 7.5 公絲者爲 0.4-1.0mcg/ml。

但有些人之數值仍會超出此範圍（穩定狀態之下 Cmin 與 Cmax）。Meloxicam 可適當地滲透到滑液，其在滑液的濃度接近血中濃度的一半。

Meloxicam 可被充份地代謝，少於每日劑量的 5%以原型被排於糞便中，僅有極少量於尿中排泄。追蹤尿與糞便之代謝物，發現其主要代謝途徑是將 meloxicam 之 thiazolyl-moiety 基上的甲基氧化，氧化後一半左右被排泄於尿中，剩餘者排於糞便。Meloxicam 從體內被排出之排泄半衰期爲 20 小時。肝功能不全，輕度或中度腎功能不全者對 meloxicam 之藥物動力學並無實質影響。平均血漿廓清率爲 8ml/min，廓清率在年老者較少。具低分佈體積，平均爲 11L。個人差異爲 30-40%。使用相同劑量後，發現雌性動物的血中濃度比雄性高 2~3 倍，由年輕男女使用 meloxicam 7.5 公絲單劑量與多劑量，觀察到本藥在人類之藥物動力學作用無性別差異。但已觀察到 meloxicam 在年長婦女的血中濃度比年長男士高。

【成分】Each tablet contains：

Meloxicam……7.5mg

賦形劑：

Microcrystalline Cellulose, Sodium starch glycolate, Sodium lauryl sulfate, Talc, Magnesium stearate, Alcohol, Purified water。

【適應症】

類風濕性關節炎、骨關節炎及僵直性脊椎炎之症狀治療。

【用法及用量】

本藥須由醫師處方使用

類風濕性關節炎：每日 15 公絲，可依據治療實際效應，劑量可減低至每日 7.5 公絲。

骨關節炎：每日 7.5 公絲。需要時，劑量可增至每日 15 公絲。

有可能增加不良反應危險之病人：起始劑量爲每日 7.5 公絲。

嚴重腎衰竭進行透析之病人：每日劑量不可超過 7.5 公絲。

Mecon 每日最大推薦劑量爲 15 公絲。

兒童的劑量尚未建立，目前僅可使用於成人。

本劑可與水或其他液體及食物同時吞服。

【禁忌症】

1. 對 meloxicam 會過敏者。
2. 對水楊酸(acetyl salicylic acid)及其他非類固醇抗發炎藥物（NSAIDs）有交叉敏感之潛在性患者。
3. 對於使用 acetyl salicylic acid 或其他 NSAIDs 後，曾出現氣喘症候，鼻息肉，血管水腫或蕁麻疹之病人。
4. 活動性消化性潰瘍。
5. 嚴重肝功能不全。
6. 嚴重腎功能不全而未作透析。
7. 小於 15 歲的兒童與青少年。
8. 懷孕與授乳婦。

【注意事項】

1. 與其他 NSAIDs 相同對曾患腸胃疾病或正使用抗凝血劑之病患應謹慎，若病人發生消化性潰瘍或腸胃道出血時，應停藥。
2. 需特別注意病人是否發生皮膚黏膜之不良反應，一旦發生應考慮停藥。
3. NSAIDs 可抑制腎的前列腺素合成，此前列腺素與維持腎灌注有關。當病人腎血流及血液體積減少，若再使用任何 NSAIDs 可能促使腎代償不全。但其特性爲只要停藥，即可恢復成未治療前之狀態。
4. 脫水，充血性心衰竭，肝硬化，腎病症候群及腎疾病，有使用利尿劑或所動的手術其過程會使血容積過少的病人，若發生以上反應，病人將極危險。所以這類病人在治療開始，必須小心監視其排尿量及腎功能。
5. 對極少的病例，NSAIDs 可能造成間質性腎炎，腎絲球性腎炎，腎髓質壞死或腎病症候群。
6. 腎衰竭末期進行，血液透析之病患，Mecon 之劑量不可大於 7.5 公絲。而對於輕度或中度腎損害（即肌氨酸酐廓清率大於 25ml/min）之患者不需減低劑量。

7. 與大多數 NSAIDs 相同，已有報告顯示血清中氨轉換（transaminases）或其他的肝功能指數偶而會升高。大多數病人這些數值比正常值小幅且短暫性的升高。若不正常值大幅或持續時，應停藥且做檢查。
8. 對臨床穩定的肝硬化患者，其劑量無須減低。
9. 虛弱或衰弱的病人，其對副作用之耐受性欠佳，所以這類病人需小心監護，與其他 NSAIDs 相同，meloxicam 治療年老者須謹慎，因年老者比較容易罹患腎、肝或心臟功能損害。
10. Mecon 栓劑不應使用於懷孕與授乳期間。
11. 本藥品之類似藥品曾發生心血管嚴重副作用，國人長期使用本藥品之安全性尚未建立。患有心血管病變等高危險群病人，應特別謹慎使用。

【藥物交互作用】
1. 其他的 NSAIDs，包括高劑量的 salicylates： 同時併用超過一種 NSAID，可能經由協同作用而增加胃腸潰瘍及出血的危險。
2. 口服抗凝血劑，ticlopidine，全身性作用的 heparin，血栓溶解劑：增加出血之危險性，若併用無法避免，應密切監視抗凝血劑之效能。
3. 鋰：曾有報告顯示 NSAIDs 可增加鋰的血中濃度。無論在開始，調整及停止併用 Mecon 時，建議監視鋰的血中濃度。
4. Methotrexate：與其他 NSAIDs 相同，Mecon 可能增加 methotrexate 血液學的毒性。併用時需嚴格監視血球數。
5. 避孕：已有報告顯示 NSAIDs 會降低子宮避孕器的功能。
6. 利尿劑：使用 NSAIDs，對脫水的病患，可能引起急性腎功能不全。病人併用 Mecon 與利尿劑時，在開始治療前應充分補充水分並且監視腎功能。
7. 抗高血壓劑（例如 Beta-blocker , ACE-inhibitors , 血管擴張劑 , 利尿劑）：已有報告顯示併用 $NSAID_S$ 治療期間，因 NSAID 抑制了使血管擴張的前列腺素而會減低抗高血壓劑之作用。
8. Cholestyramine 在腸胃道會與 meloxicam 結合，而使 meloxicam 排泄加速。
9. Cyclosporin 之腎毒性可能透過 NSAIDs 腎前列腺素之效應而增加。併用治療期間，應檢查腎功能。
10. 與口服抗糖尿病製劑之交互作用是無法排除的。

【副作用】
腸胃：1. 消化不良、噁心、嘔吐、腹瀉、便祕、氣脹、腹瀉。
2. 肝功能指數短暫性不正常（胺轉換酶或 bilirubin 上升），曖氣，食道炎，胃，十二指腸瘍，隱藏性或肉眼可見之出血。
3. 胃腸穿孔、結腸炎。

血液：1. 貧血。
2. 干擾血球計數包括白血球分類計數，白血球過少，血小板過少。與有毒害骨髓潛在性的藥物併用，尤其是 methotrexate 是爲罹患血球減少的原因。

皮膚：搔癢、皮膚紅疹、口腔炎、蕁麻疹及罕見之光敏感。
呼吸：曾有報告顯示某些特色的病例使用 aspirin 或其他 NSAIDs 包括 Mecon 會促使急性氣喘發作。
中樞神經系統：頭昏眼花、頭痛、眩暈，耳鳴，嗜睡。
心血管：水腫、血壓上升，心悸、潮紅。
泌取腎功能指數不正常（血清肌氨酸酐及尿素增加）。

【過量】
尚未有已知之解毒劑，萬一發生過量，應以胃排空或一般支持療法處理。由臨床試驗已知 Cholestyramine 可以加速 meloxicam 的排泄。

【毒物學】
由廣泛的毒物學研究，已確認 Meloxicam 具有可接受的安全指數。口服的 LD_{50} 值，母鼠爲 98mg/kg 左右，豬大於 800mg/kg。而靜脈注射之 LD_{50} 值，大鼠爲 52mg/kg，豬爲 100~200mg/kg。毒性之主要徵兆包括減少運動能力貧血及發紺。大部份的死亡例子發生於續發性的胃潰瘍及穿孔性腹膜炎之後。
大鼠及豬之重複劑量之毒性研究顯示例如腸胃潰瘍及囊爛與長期研究中之腎乳頭壞死等爲 $NSAID_S$ 特有的變化。
大鼠口服劑量在 1mg/kg 及更高時曾觀察到腸胃副作用，而豬是在口服劑量 3mg/kg 及超過觀察到。
大鼠在口服劑量 0.4mg/kg 及豬靜脈注射劑量 9mg/kg 後，使得腸胃損壞。大鼠之腎乳頭壞死僅在存活期中使用 meloxicam 後，在劑量 0.6mg/kg 或高於此劑量時才發生。在生殖之毒性研究中，大鼠的口服劑量達 4mg/kg 而兔子達 80mg/kg 時並未產生畸胎。大鼠劑量高於 2.5mg/kg，而兔子高於 20mg/kg 時發生胚胎毒性。
延長妊娠期/分娩期及增加死產率，已知爲抑制前列腺素會產生的現象。在出生前後研究中，劑量在高於 0.125mg/kg 時才發生該現象。
Meloxicam 在 Ames, the host mediated, the micronuleus, the HGPRT(V79)研究中及在中國大頰鼠培養的卵細胞之染色體異常(chromosomal aberration)試驗中顯示無遺傳突變或分裂異常反應。致癌性研究中，大鼠劑量 0.8mg/kg 及小鼠劑量達 8mg/kg 時，未顯示有惡性腫瘤或致癌的潛在性。
大鼠與小鼠之存活過程的研究中，meloxicam 並未損害關節軟骨，因此在此類動物被認爲是對軟骨沒有作用(chondroneutral) 。
在小鼠及天竺鼠的試驗中，meloxicam 並未誘發免疫反應。一些試驗可證明 meloxicam 比舊有之 $NSAID_S$ 較少發生光毒性，但與 piroxicam 及 tenoxicam 在這方面的程度相當。
Meloxicam 局部耐受性研究顯示所試驗的各種使用途徑：靜脈注射，肌肉注射，直腸，皮膚及眼睛均具良好的耐受性。

【包裝】
4～1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

應元化學製藥股份有限公司
台灣台南市安平工業區新忠路 26 號 TEL：(06) 2654883（代表號）