

核准日期: 2007年02月14日
 修改日期: 2008年05月09日
 2008年09月10日
 2011年06月14日



尼美舒利胶囊说明书

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: 尼美舒利胶囊
 商品名称: 先乐克[®]
 英文名称: Nimesulide Capsules
 汉语拼音: Nimeishuli Jiaosang

【成份】

活性成份: 尼美舒利
 化学名称: N-[4-硝基-2-苯氧基] 甲磺酰胺
 化学结构式:



分子式: $C_{11}H_{12}N_2O_5S$
 分子量: 308.32

東瑞制藥
DAWRAYS

【性状】

本品为胶囊剂, 内含白色或淡黄色至黄色颗粒或粉末。

【适应症】

本品为非甾体抗炎药, 仅在至少一种其他非甾体抗炎药治疗失败的情况下使用。可用于慢性关节炎(如骨关节炎等)的疼痛、手术和急性创伤后的疼痛、原发性痛经的症状治疗。

【规格】

(1) 50mg (2) 0.1g

【用法用量】

口服, 一次 0.05-0.1g, 每日二次, 餐后服用。最大单次剂量不超过 100mg, 疗程不能超过 15 天。建议使用最小的有效剂量、最短的疗程, 以减少药品不良反应的发生。

【不良反应】

据国外文献报道, 以下不良反应来自于临床对照试验*的数据(约 7800 名患者), 上市后调查数据以及个别报道。发生率分类为: 非常常见 (>1/10)、常见 (>1/100, <1/10)、少见 (>1/1000, <1/100)、罕见 (>1/10000, <1/1000)、非常罕见 (<1/10000)。

血液系统病变	罕见	贫血 * 嗜曙红细胞增多症 *
	非常罕见	血小板减少症 全血细胞减少症 紫癜
免疫系统病变	罕见	超敏性 *
	非常罕见	过敏反应
代谢与营养性病变	罕见	高钾血症 *
精神性病变	罕见	焦虑 * 神经过敏 * 恶梦 *
	少见	头晕 *
神经系统病变	非常罕见	头痛 困倦 脑病(Reve 氏综合征)
	罕见	视物模糊 *
眼部病变	非常罕见	视觉障碍
耳及迷路病变	非常罕见	眩晕
心脏病变	罕见	心动过速 *
血管系统病变	少见	高血压 *
	罕见	出血 * 血压波动 * 阵发性皮肤灼热感 *
呼吸系统病变*	少见	呼吸困难 *
	非常罕见	哮喘 支气管痉挛
消化系统病变	常见	腹泻 * 恶心 * 呕吐 *
	少见	便秘 *
		胃胀气 * 胃炎 *

消化系统病变	非常罕见	腹痛 消化不良 口腔炎 黑粪症 胃肠道出血 十二指肠溃疡与穿孔 胃溃疡与穿孔
肝-胆道病变 (参见注意事项)	非常罕见	肝炎 爆发性肝炎(包括致死性病例) 黄疸 胆汁郁积
皮肤与皮下组织病变	少见	瘙痒症 * 皮疹 * 多汗 *
	罕见	红斑 * 皮炎 *
肾与泌尿系统病变	非常罕见	风疹 血管神经性水肿 面部水肿 多发性红斑 史蒂文生-强生综合征 中毒性表皮坏死
	罕见	排尿困难 * 血尿 * 尿滞留 *
一般病变	非常罕见	肾衰 少尿 间质性肾炎
	少见	水肿 *
	罕见	不适 * 衰弱 *
调查	非常罕见	降低体温
	常见	转氨酶升高 *

* 临床试验数据

【禁忌】

- 已知对尼美舒利或本品中任何成份过敏者。
- 服用阿司匹林或其他非甾体类抗炎药后诱发哮喘、荨麻疹或过敏反应的患者。
- 禁用于冠状动脉搭桥手术(CABG)围手术期疼痛的治疗。
- 对尼美舒利具有肝毒性反应病史者。
- 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。
- 患有活动性消化道溃疡/出血, 脑血管出血或其它活动性出血/出血性疾病者, 或者既往曾复发发溃疡/出血的患者。
- 严重凝血障碍者。
- 严重脱水患者。
- 严重肾功能损害患者。
- 肝功能损害患者。

【注意事项】

- 建议使用最小的有效剂量、最短的疗程, 以减少药品不良反应的发生。
- 如果治疗无效请终止本品的治疗。
- 在治疗期间应监测肝肾功能等检查。
- 罕见本品引起严重肝损伤的报道, 致死性报道更为罕见。服用本品治疗期间出现肝损伤症状(如厌食、恶心、呕吐、腹痛、疲倦、尿赤)的患者及肝功能检查出现异常的患者应该被终止治疗。这些患者不应该继续服用本品。有报导显示本品短期服用后引起肝损害, 其中绝大多数属于可逆性病损。
- 服用本品进行治疗期间必须避免同时使用已知的肝损害性药物与过量饮酒, 因为任何一种因素均可能增加本品的肝损害风险。
- 服用本品进行治疗期间, 应建议患者避免使用镇痛药物、避免与其它非甾体类抗炎药物, 包括选择性 COX-2 抑制剂合并用药。
- 胃肠道出血、溃疡和穿孔的风险可能是致命的。无论患者是否具有消化道方面的病史、伴有或不伴有预兆症状, 本品在治疗期间内的任何时间均有可能导致患者出现消化道出血或溃疡/穿孔。如果出现消化道出血或溃疡, 应终止本品的治疗。对于伴有包括消化性溃疡史、消化道出血史、溃疡性结肠炎或克隆氏病在内的消化道疾病的患者, 应谨慎使用本品。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。
- 对肾功能损害或心力不全的患者应谨慎使用本品, 因为

本品可能导致肾功能损害。一旦发生肾功能损害，应终止本品的治疗。

9.由于本品可影响血小板的功能，因此对于伴有出血倾向的患者应谨慎使用。然而，本品不能作为乙酰水杨酸预防心血管事件方面的替代品。

10.非甾体类抗炎药可能掩盖潜在细菌感染引起的发热。

11.本品可能损害女性的生育能力，因此不推荐用于准备受孕的女性。对于受孕困难或正在进行不孕原因检查的女性患者，应考虑推迟使用本品。

12.针对多种 COX-2 选择性或非选择性 NSAIDs 药物持续时间长达 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。有心血管疾病或心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药物保持警惕。因此，如患者有严重心血管安全性的症状和/或体征以及如果出现应采取的步骤。患者应警惕诸如胸痛、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立即马上寻求医生帮助。

13.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，可能会影响这些治疗的疗效。高血压病患者服用非甾体抗炎药 (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。有高血压和/或心力衰竭 (如液体滞留和水肿) 病史的患者应慎用。

14.NSAIDs，包括本品可引起可能致命的、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)。这些严重事件可能在没有征兆的情况下出现。应告知患者严重皮肤反应的征象和体征，在第一次出现皮肤皮疹或过敏反应的任何其他征象时，应停用本品。

【孕及哺乳期妇女用药】

怀孕 7-9 个月的妇女禁止使用本品。
与其它非甾体类抗炎药一样，本品不推荐用于准备怀孕的女性。

与其它非甾体类抗炎药一样，通过抑制前列腺素的合成，尼美舒利可引起动脉导管闭合不全、肺性高血压、少尿、羊水过少、出血风险增加、子宫乏力及肢端水肿。有怀孕晚期妇女服用本品导致新生儿出现肾衰的独立报道。

以免进行的研究显示本品具有非典型性生殖毒性，而尚没有充分的孕妇使用本品的数据可供参考使用。因此，本品对人类的潜在风险尚不清楚，而怀孕的前 6 个月不推荐使用本品。

哺乳期

尚不清楚尼美舒利是否能分泌进入乳汁。哺乳期禁止使用本品。

【儿童用药】

禁止 12 岁以下儿童使用。

【老年用药】

老年人无须降低每日剂量。然而，由于老年患者尤其容易发生非甾体类抗炎药物的不良反应，包括消化道出血与穿孔、肾功能损害、心功能损害与肝功能损害。所以，建议给予老年患者以正确的临床指导，应该密切注意观察提示老年患者脏器损害的临床表现与实验室指标的变化。

【药物相互作用】

药效学相互作用

本品与华法林或类似抗凝血药或乙酰水杨酸同时应用时提高患者发生出血并发的风险，因此不推荐这种联合应用，尤其对于有严重凝血障碍的患者。如果无法避免联合应用，抗凝活性应该被密切监测。

利尿剂的药代动力学/药代动力学相互作用

在健康人体内，本品一过性降低速尿的排钠效应，对速尿排钾的影响更微弱，从而轻微降低利尿效应。本品降低速尿的 AUC (20%左右) 与累积排泄率，但不影响速尿的肾脏清除率。对于易发肾脏与心脏疾病的患者，本品与速尿的联合应用应谨慎。

与其它药物的药代动力学相互作用

非甾体类抗炎药被报道降低锂的清除率，导致锂血水平升高与锂中毒。如果患者同时接受锂与本品的治疗，血浆锂水平应该被密切监测。

格列本脲、茶碱、华法林、地高辛、甲氧咪唑与抗酸制剂 (如铝与氢氧化镁联合形式) 与本品的体内药代相互作用被进行了研究，未见明显的临床相互作用。

尼美舒利抑制 CYP2C9。当与本品同时应用的时候，此酶所催化的药物的血浆浓度可能升高。

甲氧咪唑应用前/后 24 小时内慎用本品，因为甲氧咪唑的血浆水平可能升高，其毒性可能也因此增加。

与尼美舒利同类的前列腺素合成酶抑制剂由于对肾脏前列腺素的影响而可能增强环孢菌素的肾毒性。

其它药物对尼美舒利的影响

体外研究显示，二甲磺丁脲、水杨酸与丙戊酸可于蛋白结合位点置换尼美舒利。然而，尽管这种相互作用可能影响本品的血浆水平，但未显示有临床意义。

【药物过量】

非甾体类抗炎药急性药物过量引起的症状往往限于嗜睡、嗜睡、恶心、呕吐与上腹部疼痛，而这些症状经过支持治疗后一般均能好转。消化道出血也可能发生。高血压、急性肾功能衰竭、呼吸抑制与昏迷也可能发生，但非常罕见。服用非甾体类抗炎药物被报道引起过敏反应，过量应用也可能引发过敏反应。

非甾体类抗炎药物过量没有特效解毒剂，对于非甾体类抗炎药物过量的患者应该进行对症治疗与支持治疗。没有透析清除尼美舒利的数据可供利用，但考虑到尼美舒利的高血浆蛋白结合率 (大于 97.5%)，药物过量时透析方法应该无效。

服药后 4 小时内出现症状或药物过量的患者应该被给予催吐和/或活性炭 (成人 60-100g) 和/或渗透性泻药。尼美舒利的高血浆蛋白结合率可能导致利尿、碱化尿液、血液透析与血液灌流措施无效。肾功能与肝功能应被密切监测。

【药理毒理】

尼美舒利是具有解热镇痛作用的非甾体类抗炎药，是一种前列腺素合成酶环氧酶抑制剂。

传统的临床前药理学毒性、长期毒性、遗传毒性及致癌性研究未显示对人类有特殊的危险性。尼美舒利在长期毒性研究中显示了消化道、肾脏与肝毒性。兔的生殖毒性研究中，尼美舒利在母体非致毒性剂量下显示了胚胎毒性及致畸效应 (骨畸形、腹内穿孔)，但在大鼠上进行的试验未显示上述生殖毒性。在该试验中，尼美舒利提高了子代大鼠出生后早期的死亡率，并影响其生育能力。

【药代动力学】

据国外文献报道，尼美舒利口服吸收良好。成人单次口服尼美舒利 100mg 后 2-3 小时达血浆峰浓度 (3-4mg/L)，AUC 为 20-35mg·h/L。每日 2 次，连续应用 7 天获得的药动学参数与单次给药获得的药动学参数没有显著差异。尼美舒利与血浆蛋白的结合率超过 97.5%。

尼美舒利在肝细胞内通过包括细胞色素 P4502C9 (CYP2C9) 异构酶在内的多条途径被广泛代谢，因此可能与其同时应用而被 CYP2C9 代谢的药物发生药物相互作用。尼美舒利的主要代谢产物为对羟基衍生物，该代谢产物也具有药理学活性。服药后约 8 小时血液循环中即出现此活性代谢产物，但其含量并不高。羟基尼美舒利是血浆中发现的唯一的代谢产物形式，几乎全部以葡萄糖衍生物的结合形式存在。半衰期在 3.2-6 小时内。

尼美舒利主要随尿液排泄 (约占应用剂量的 50%)。仅有 1-3% 以原型的形式排出。约 20% 的服用药物代谢后随粪便排出。

老年人单次与多次服用尼美舒利后，其药动学特性不变。

以轻中度肾功能损害患者 (肌酐清除率 30-80ml/min) 和健康志愿者进行的单次用药对照试验显示，与健康志愿者相比，轻中度肾功能损害患者的尼美舒利及其主要代谢产物的血浆峰浓度并未升高，AUC 与消除半衰期 (T_{1/2β}) 分别提高与延长了 50%，但仍仍在健康志愿者药动学参数数据变化范围之内。多次用药并未引起药物蓄积。

尼美舒利禁用于肝损伤患者。

【贮藏】

密封，在干燥处保存。

【包装】

铝塑包装：12 粒/板×1 板/盒 (50mg)、12 粒/板×2 板/盒 (50mg)；6 粒/板×1 板/盒 (0.1g)、6 粒/板×2 板/盒 (0.1g)；10 粒/板×1 板/盒 (0.1g)。

【有效期】

24 个月

【执行标准】

WS- (X-233) -2003Z-2011

【批准文号】

国药准字 H20010427(50mg)

国药准字 H20010428 (0.1g)

【生产企业】

企业名称：苏州东瑞制药有限公司
生产地址：江苏省苏州吴中经济开发区民丰路 268 号
邮政编号：215124
电话号码：0512-65628688
传真号码：0512-65628688
网址：www.dawnrays.com