

# 骨益敏<sup>®</sup> 錠 7.5 毫克 (美洛西卡)

## Bon Jour<sup>®</sup> Tablets 7.5mg (Meloxicam)

### 【成分】

每錠含

4-hydroxy-2-methyl-N- ( 5-methyl-2-thiazolyl ) -2H-  
1,2-benzothiazine-3-carboxamide-1,1-dioxide  
( =meloxicam ) 7.5 毫克

### 【性質】

Bon Jour 為一 enolic acid 類之非類固醇抗發炎劑 non-steroidal anti-inflammatory drug ( 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，Bon Jour 已顯示具有有效的抗發炎作用。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，已知其為造成發炎的化學介質。

在大鼠關節炎實驗模型中，比較至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，Bon Jour 抑制發炎部位前列腺素合成比抑制胃黏膜或腎臟部位者更有效力。

Bon Jour 具有較佳的安全指數，這被認為與可選擇性抑制 COX-2 ( 相對於 COX-1 ) 有關，這種作用已經在各種細胞系統的體外試驗中被證實，小鼠的巨噬細胞、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 的生合成是造成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】(依文獻刊載)

口服 (89%) 及直腸給藥吸收良好，錠劑及栓劑與膠囊劑具相等性的生體可用率，與食物同時服用，其吸收不會改變。口服 7.5 毫克之劑量，其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，其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 毫克者為 0.4-1.0mcg/ml，但有些人之數值仍會超出此範圍 ( 穩定狀態下之 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 可被充分地代謝，少於每日劑量的 5% 已原型被排於糞便中，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 meloxicamthiazolyl-moiety 基上的甲基氧化，氧化一半左右被排泄於尿中，剩餘者排於糞便。

Meloxicam 從人體排出之排出半衰期為 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。

平均血漿廓清率為 8ml/min，廓清率在年老者較少。

具低分布體積，平均為 11L。個人差異為 30-40%。

### 【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。

### 【用法用量】

本藥須由醫師處方使用。

骨關節炎：每日 7.5 毫克，需要時可增加劑量至每日 15 毫克。

類風濕性關節炎：每日 15 毫克，可依據實際治療效果減少至每日 7.5 毫克。

僵直性脊椎炎：每日 15 毫克。

較可能發生不良反應之病人：起始劑量為每日 7.5 毫克。

嚴重腎衰竭進行透析之病人：每日劑量不可超過 7.5 毫克

Bon Jour 每日最大推薦劑量為 15 毫克。

兒童的使用劑量尚未建立，目前僅可使用於成人。

錠劑及膠囊可與水或其他液體及食物同時吞服。

直腸投與：每日一個 7.5 毫克栓劑，較嚴重的病例可使用二個 7.5 毫克栓劑。直腸投與時間應盡可能縮短，因為直腸投與時除了會出現口服時產生的副作用外，還會出現局部刺激性。合併使用：Bon Jour 每日總計量不能超過 15 毫克 ( 膠囊、錠劑、栓劑總量 )。

### 禁忌

對 meloxicam 及其任何賦形劑已知會過敏者。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。

Bon Jour 不可用於在使用 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。

- 活動性消化性潰瘍
- 嚴重肝功能不全而未做透析
- 嚴重腎功能不全而未做透析
- 小於 15 歲的兒童與青少年
- 懷孕或授乳婦

### 警語

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。

### 特別注意

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。對已有胃腸症狀的病人應監護，病人發生消化性潰瘍或腸胃道出血時應停藥。

治療期間，無論病人是否已有警告症狀或曾患嚴重腸胃疾病，都可能隨時發生胃腸出血、潰瘍或胃腸穿孔，發生時，年老者會較嚴重。

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。

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，但其特性為只要停藥，即可恢復成未治療前之狀態。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量過少的病人，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。

對少數的病例中，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。

腎衰竭末期進行血液透析之病患，Bon Jour 之劑量不可大於 7.5 毫克，而對於輕度或中度腎損害 ( 及肌氨酸酐廓清率大於 25ml/min ) 之患者不需減低劑量。

與大多數其他 NSAIDs 相同，已有報告顯示在血清中氨轉換酶 ( Transaminases ) 或其他肝功能指數偶而會升高。大多數病人這些數值比正常值小於且短暫性的升高，若不正常值大幅且持續時，應停藥且做檢查。

對臨床上穩定的肝硬化患者，其劑量無須減低。

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 治療年老者需謹慎，因年老者比較容易罹患腎、肝或心臟功能損害。

使用 NSAIDs 可能誘發鈉、鉀及水分滯留及干擾利尿劑的利鈉作用，對容易罹患心衰竭或高血壓患者之病情可能加重或惡化。Bon Jour 栓劑不應使用於直腸或肛門有任何發炎、裂傷之病人或病人最近曾有直腸或肛門出血。

對駕車或操作機械能力的影響尚無特定的研究，病人曾經發生視覺障礙，嗜睡及其他中樞神經系統障礙，應避免這些活動。

### 藥物交互作用

其他的 NSAIDs，包括高劑量的 salicylates：同時併用超過一的 NSAID，可能經由協同作用而增加胃腸出血及出血的危險。

口服抗凝劑、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，應密切監視抗凝劑之效能。

· 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 Bon Jour 時，建議監視鋰的血中濃度。

· Methotrexate：與其他 NSAIDs 相同，Bon Jour 可能增加 Methotrexate 的血液學的毒性，併用時須嚴格監視血球數。

· 避孕：已有報告顯示 NSAIDs 會降低子宮避孕器的效能。

· 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 Bon Jour 與利尿劑時，在開始治療前應充分補充水分並監視腎功能。

· 抗高血壓劑 ( 如：β 拮抗劑、ACE 抑制劑、血管擴張劑、利尿

劑)：已有報告顯示併用 NSAIDs 治療期間，因 NSAIDs 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。

· Chloestyramine 在胃腸道會與 meloxicam 結合，而使 Meloxicam 排泄加速。

· 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。

Bon Jour 與制酸劑、cimetidine、digoxin 及 furosemide 併用，並未有相關的藥物動力學上之交互作用被發現。與口服糖尿病製劑之交互作用是無法排除的。

#### 副作用

曾有報告顯示，以下之不良反應可能因使用 Bon Jour 而產生，發生頻率列於下，其只是根據臨床試驗中實際發生的事件，而不考慮其因果關係。資料來自一包括 3750 個病人每日使用 7.5 毫克錠劑或膠囊劑治療達 18 個月(平均治療期為 127 天)的臨床試驗。由已上市產品追蹤報告得到因使用 Bon Jour 而可能產生的不良事件，這些事件的發生率極低，很難量化，全部假設為小於 0.1%。

#### 腸胃

發生頻率大於 1%：消化不良、噁心、嘔吐、腹痛、便秘、脹氣、腹瀉。

發生頻率介於 0.1% 與 1%：肝功能指數短暫性不正常(胺轉換酶或 bilirubin)、噯氣、食道炎、胃及十二指腸瘍、隱藏性或肉眼可見之出血。

發生頻率小於 0.1%：胃腸穿孔、結腸炎、肝炎、胃炎。

#### 血液學

發生頻率大於 1%：貧血。

發生頻率介於 0.1% 與 1%：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、與有毒骨髓潛在性的藥物併用，尤其是 Methotrexate，為罹患血球減少的原因。

#### 皮膚學

發生頻率大於 1%：搔癢、皮膚疹。

發生頻率介於 0.1% 與 1%：口腔炎、蕁麻疹。

發生頻率小於 0.1%：光敏感、極少發生水皰反應、多形紅斑、Stevens Johnson 微候群、毒性表皮壞疽。

#### 呼吸

發生頻率小於 0.1%：曾有報告顯示某些特定的病例使用 aspirin 或其他 NSAIDs 包括 Bon Jour，會促使急性氣喘發作。

#### 中樞神經系統

發生頻率大於 1%：頭昏眼花、頭痛。

發生頻率介於 0.1% 與 1%：眩暈、耳鳴、嗜睡。

發生頻率小於 0.1%：混亂、失去方向感。

#### 心血管

發生頻率大於 1%：水腫。

發生頻率介於 0.1% 與 1%：血壓上升、心悸、潮紅。

#### 生殖泌尿

發生頻率介於 0.1% 與 1%：腎功能指數不正常(血清肌氨酸酐及尿素增加)。

發生頻率小於 0.1%：急性腎衰竭。

#### 視覺障礙

發生頻率小於 0.1%：結膜炎、視覺障礙包括視力模糊。

#### 過敏反應

發生頻率小於 0.1%：血管水腫及瞬間過敏反應包括類似過敏性的過敏性反應。

#### 懷孕與授乳

雖然臨床前試驗並未有致畸胎效果，但 Bon Jour 不應使用於懷孕與授乳期間。

#### 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

由一廣泛的毒物學研究，以確認 meloxicam 具有可接受的安全指數。口服的 LD50 值在雌性大鼠為 98mg/kg 左右，在迷你豬大於 800mg/kg。靜脈注射之 LD50 值在大鼠為 52mg/kg，迷你豬為 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胃潰瘍及穿孔性腹膜炎之後。大鼠及迷你豬之重複劑量毒性研究中顯示，腸胃潰瘍及糜爛與長期研究中之腎乳頭壞死等為 NSAIDs 特有的變化。大鼠與迷你豬口服劑量分別為 1mg/kg 與 3mg/kg 以上時，可觀察到腸胃副作用。當大鼠與迷你豬的靜脈注射劑量分別為 0.4mg/kg 與 9mg/kg 時，會使腸胃損壞。大鼠存活期中僅在 meloxicam 使用劑量達 0.6mg/kg 以上才會發生腎乳頭壞死。

在生殖毒性研究中，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，已知為抑制前列腺素會產生的現象，在出生前後與出生後的研究中，劑量在高於 0.125mg/kg 時才發生該現象。

Meloxicam 在 Ames, the host mediated, the micronucleus, the HGPRT(V79) 研究中及在中國大類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，大鼠劑量達 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為是對軟骨沒有作用(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 與比舊有之 NSAIDs 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、皮膚及眼睛均具有良好的耐受性。

#### 【包裝】

7.5 毫克錠劑：2-1000 錠鋁箔盒裝。

儲存於 25°C 以下

請存放於兒童伸手不及處



委託製造者：

倍斯特醫藥生物科技股份有限公司

Best Medical Biotechnology Co., Ltd.

台中市北屯區崇德路二段 51 號 3 樓之 5

製造廠：

歐帕生技醫藥股份有限公司

新竹縣湖口鄉光復路 1 號