

核准日期：2007 年 02 月 20 日

修改日期：2008 年 04 月 22 日；2010 年 03 月 19 日；2011 年 07 月 25 日；2012 年 08 月 02 日；2015 年 01 月 20 日；2016 年 05 月 11 日；2019 年 01 月 04 日；2020 年 09 月 15 日；2021 年 01 月 29 日；2021 年 11 月 18 日

## 米索前列醇片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

### 警示语

妊娠妇女服用米索前列醇可引起流产、早产、出生缺陷或子宫破裂。

用于孕妇引产或流产时，有子宫破裂的报告。胎龄的增加和既往子宫手术（包括剖宫产）会增加子宫破裂的风险。

米索前列醇不应在妊娠妇女用于降低非甾体类抗炎药（NSAID）所致溃疡风险（参见【禁忌】、【警示语】和【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

必须告知患者该药物具有引起流产的性质，不要将药物给予他人。

米索前列醇不应在可能妊娠的妇女用于降低 NSAID 所致溃疡风险，除非患者处于 NSAID 所致胃溃疡合并症的高风险状态或处于发生胃溃疡的高风险状态。这些高风险患者在以下情况可以使用米索前列醇：

- 治疗前 2 周内血清妊娠试验阴性；
- 能够采取有效的避孕措施；
- 已经被口头和书面警告米索前列醇对妊娠的危害、可能避孕失败的风险、以及将药物给予其他可能妊娠妇女误服的危险；
- 只能在下一个正常月经周期的第二天或第三天开始用米索前列醇。

### 【药品名称】

通用名称：米索前列醇片

商品名称：喜克馈®/Cytotec®

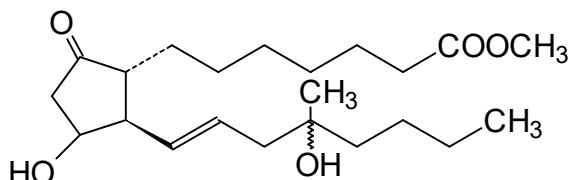
英文名称：Misoprostol Tablets

汉语拼音：Misuoqianliechun Pian

### 【成份】

本品主要成份为：米索前列醇，其化学名称为：（±）-甲基-（1R,2R,3R）-3-羟基-2-[(E)-(4RS)-4-羟基-4-甲基-1-辛烯基]-5-氧代环戊基庚酯。

化学结构式为：



分子式：C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>

分子量：382.60

### 【性状】

白色/类白色，六角形片剂，两面都有刻痕，一面刻有'SEARLE 1461'字样。

### 【适应症】

本品用于治疗十二指肠溃疡和胃溃疡，包括关节炎患者由于服用非甾体类抗炎药(NSAID)所引起的十二指肠溃疡和胃溃疡，保障其仍可继续使用 NSAID 治疗。本品还可用于预防使用 NSAID 所引起的溃疡。

【规格】 200μg

### 【用法用量】

#### 成人：

治疗十二指肠溃疡、胃溃疡及由 NSAID 引起的消化性溃疡：

每日 0.8mg，在早饭、和/或中饭、晚饭时及睡前(分 2 或 4 次服用)。即使症状很快得到缓解，开始时治疗应最少持续 4 周。大多数患者的溃疡可在 4 周内愈合，但如需要，疗程可延长至 8 周。如有溃疡复发可开始新的疗程。

预防 NSAID 引起的消化性溃疡：每次 0.2mg，每日可 2 次、3 次或 4 次。疗程及用量均根据病情而定。应根据患者的临床状况，剂量个体化。

**老年人：**

可按常规剂量服用。

**肾功能不全患者：**

现有资料显示肾功能不全患者无需调整用量。

**肝功能不全患者：**

本品经全身脂肪酸氧化系统代谢。其代谢和血浆浓度在肝功能不全患者中无明显改变。

**儿童**

用米索前列醇治疗儿童消化性溃疡或 NSAID 引起的消化性溃疡目前尚无评价。

**【不良反应】**

将不良反应术语依据发生率进行分类如下：

十分常见：≥ 1 / 10 (≥10 %)
常见：≥ 1 / 100 且 < 1 / 10, (≥1 % 且 < 10 %)
偶见：≥ 1 / 1000 且 < 1 / 100, (≥ 0.1 % 且 < 1 %)
罕见：≥ 1 / 10,000 且 < 1 / 1000, (≥0.01 % 且 < 0.1 %)
十分罕见：< 1 / 10,000, (< 0.01 %)
发生频率未知

免疫系统异常 发生频率未知	过敏反应
神经系统异常 常见	头晕，头痛
胃肠道异常 十分常见 常见	腹泻* 腹痛*，便秘，消化不良，胃肠胀气，恶心，呕吐
皮肤与皮下组织异常	

十分常见	皮疹
妊娠、产后以及围产期情况 罕见 发生频率未知	子宫破裂** 羊水栓塞，宫缩异常，胎儿死亡，不全流产，早产，胎盘滞留，子宫穿孔
生殖系统与乳腺异常 偶见  罕见 发生频率未知	阴道出血（包括绝经后出血），月经中期出血，月经紊乱，子宫痉挛 月经过多，痛经 子宫出血
先天性、家族性以及遗传性异常 常见	胎儿畸形
全身不适以及给药部位情况 发生频率未知 偶见	寒战 发热

\*腹泻以及腹痛是剂量相关性的，通常发生在治疗早期，一般是自限性的。有罕见的严重腹泻导致重度脱水的病例报道。

\*\*在中期或晚期妊娠时，因摄入前列腺素而导致子宫破裂的报道并不常见。子宫破裂常见发生于多产或有剖腹产瘢痕的女性。

单次剂量不超过 0.2mg 并与食物一起服用，以及若需要服用抗酸剂时，避免使用含镁的抗酸剂，均可降低腹泻发生的风险。

当同时给予非甾体抗炎药（NSAID）时，与本品相关的不良事件的类型相似。

### 临床试验：

在临床试验中，超过 15,000 例患者和受试者至少接受过一次剂量的米索前列醇治疗。不良反应主要累及消化系统。

腹泻和腹痛是剂量相关性的，通常发生在治疗早期，一般是自限性的。有罕见的严重腹泻导致重度脱水的病例报道。

发生率 > 1% 的不良反应的特征与中短期（持续 4~12 周时间）以及长期（达 1 年）临床试验相似。

已经有一些研究证实了长期（超过 12 周）给予米索前列醇治疗的安全性，在这些研究中患者持续接受米索前列醇治疗达 1 年。安全性包括通过胃部活组织检查确定的在胃粘膜形态学方面无不良或者异常的变化。

### 【禁忌】

米索前列醇禁用于以下患者：

- 未采取有效避孕措施的育龄妇女。
- 禁用于孕妇或者无法排除妊娠的妇女，或者计划妊娠的妇女，由于在妊娠期间，米索前列醇会增加子宫的张力和收缩，可能引起胎儿不完全或完全流产。妊娠中使用与出生缺陷相关。
- 已知对米索前列醇或者本品中任何其他成份或者其他前列腺素过敏者。

### 【注意事项】

#### 警告

有生育能力的妇女在排除妊娠之前不应接受米索前列醇治疗，并且应全面告知其在治疗过程中有效避孕措施的重要性。如果怀疑妊娠，应停止使用本品。

我们建议此类患者仅在下述情况下使用本品：

- 采取有效的避孕措施。
- 已知本品对妊娠的危险性（参见【禁忌】）。

#### 其他注意事项

接受 NSAID 治疗的患者使用米索前列醇，可能发生胃肠道出血、溃疡和穿孔。即使是在无胃肠道症状的情况下，医生以及患者仍需警惕溃疡的发生，并且在适当的条件下，在使用本品之前应进行内镜和活组织检查，以确保上消化道无恶性病变。这些检查以及临床医生认为有必要的任何其他检查均应以合适的间隔时间重复进行，用于对患者的随访。

使用米索前列醇治疗后症状缓解，不能排除存在胃部恶性疾病的可能性。

对于有腹泻易发因素如炎症性肠病的患者，为了降低腹泻的风险，应将米索前列醇与食物同服，并且应避免使用含镁的抗酸剂（参见【药物相互作用】）。

对于脱水会导致危险的患者：应该进行密切监测。

临床研究结果表明，在能有效促进胃及十二指肠溃疡愈合的剂量下，本品不会引起低血压。但是，当患者处于低血压可能引起严重并发症的情况下，如脑血管疾病、冠状动脉疾病或严重的外周血管疾病（包括高血压），应慎用本品。

在健康志愿者和糖尿病患者中，尚未发现本品对糖的代谢有不良影响。

### 辅料信息

本品每片含钠少于 1mmol（23mg），即基本上是“无钠的”。

### 对驾驶车辆和操纵机器能力的影响

米索前列醇可引起头晕。患者应小心操纵机器或驾驶车辆。

## **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

### **育龄妇女**

在使用本品进行治疗之前，必须告知育龄妇女此药品的致畸性风险。在排除妊娠之前不得开始治疗，并应充分告知女性患者在接受治疗时充分有效避孕的重要性。如果疑似有妊娠的可能，必须立即停止治疗（参见【禁忌】）。

### **妊娠期**

米索前列醇可引起子宫收缩，并且与流产、早产、胎儿死亡以及胎儿畸形相关。据报告，与对照组 2% 的发生率相比，在早期妊娠期间暴露于米索前列醇后致畸风险增加约 3 倍。特别是，产前暴露于米索前列醇会导致 Moebius 综合征（先天性面神经麻痹导致的表情缺失、吸吮和吞咽及眼球运动困难，伴或不伴肢体缺陷）、羊膜带综合征（肢体畸形/肢体截断，特别是畸形足、无手畸形、少指，以及腭裂）和中枢神经

系统异常（颅脑异常，如无脑畸形、脑积水、小脑发育不全、神经管缺陷）。其他观察到的缺陷包括关节挛缩。

因此，应告知女性患者致畸性风险。如果患者希望在胎儿暴露于米索前列醇后继续妊娠，则必须进行仔细的超声波扫描以监测妊娠，并应特别注意对胎儿四肢和头部的监测。

### **哺乳期**

在母体中，米索前列醇快速代谢为具有生物活性的米索前列醇酸，可经乳汁分泌。正在哺乳的妇女不应使用米索前列醇，因为经乳汁分泌的米索前列醇酸会导致不良反应，如导致母乳喂养的婴儿出现腹泻。

### **【儿童用药】**

米索前列醇在儿童中的使用尚无评价。

### **【老年用药】**

米索前列醇在 65 岁或以上的患者中的安全性特征与年轻患者相比无显著性差异。

### **【药物相互作用】**

NSAIDs 与米索前列醇同时使用罕见导致氨基转移酶水平升高和外周水肿的病例。

本品主要经脂肪酸氧化系统代谢，对肝脏 P450 酶系统无不良影响。与安替比林或地西洋联合应用时，未发现具有临床意义的药代动力学相互作用。在多次给予米索前列醇时，观察到普萘洛尔的浓度有一定程度的升高（AUC 平均约上升 20 %，C<sub>max</sub> 平均约上升 30 %）。大范围的临床研究未发现本品引起的药物间的相互作用。米索前列醇与几种 NSAIDs 药物相互作用的研究显示，米索前列醇对布洛芬、双氯芬酸、吡罗昔康、阿司匹林、萘普生或者吲哚美辛的药代动力学没有临床显著意义的影响。

在米索前列醇治疗期间应避免同时使用含镁的抗酸剂，因为这可能加重米索前列醇引起的腹泻。

### **【药物过量】**

#### 药物过量的体征与症状

米索前列醇在人体中的中毒剂量尚不明确。可提示药物过量的临床征象包括镇静、震颤、惊厥、呼吸困难、腹痛、腹泻、发热、心悸、低血压或心动过缓。

### 药物过量的处理

由于米索前列醇的代谢与脂肪酸一样，因此透析并不是治疗药物过量的合适方法。发生药物过量时，应根据需要采用标准的支持治疗。

临床研究中，患者可耐受每日 1.2mg 剂量，持续 3 个月，无明显不良反应。

### **【药理毒理】**

本品为天然前列腺素 E<sub>1</sub> 的类似物，能够促进消化性溃疡愈合或缓解症状。本品对胃、十二指肠粘膜的保护作用是通过抑制基础的、刺激性的及夜间胃酸的分泌，减少胃酸的分泌量，降低胃液的蛋白水解酶活性，增加碳酸氢盐和粘液的分泌。

在几倍于临床推荐治疗剂量的单次和多次给药的动物（狗、大鼠、小鼠）试验中，毒理学研究结果与已知的前列腺素 E 的药理作用一致。主要症状表现为腹泻、呕吐、瞳孔扩大、震颤和高烧。还发现能引起狗、大鼠、小鼠胃粘膜增生。大鼠和狗在用药一年后停药，增生为可逆的。对服药后 1 年的患者进行胃的组织学活检，未发现不良的组织改变。对大鼠和兔的生殖、致畸性和围产期前后的毒理学研究无重要的发现。当剂量超过 100 倍人用剂量时，发现着床率降低且幼仔的发育延迟。可以得出结论：米索前列醇对生殖无明显影响，无致畸性和胚胎毒性，而且不影响围产期前后大鼠幼仔的发育。

在一组由 6 个体外分析和 1 个体内检测组成的评估致突变可能性的研究中，米索前列醇所获得的结果呈阴性。对大鼠和小鼠的致癌性研究表明其无致癌危险。

### **【药代动力学】**

本品口服后迅速吸收，30 分钟后其活性代谢产物(米索前列醇酸)的血药浓度达峰值。米索前列醇酸的血浆清除半衰期为 20~40 分钟。重复给药，每次 0.4mg，每日 2 次，未发现活性代谢产物在血浆中聚积。



【贮藏】 储存于干燥，低于 30°C处。

【包装】 冷塑成泡形板，28 片/盒，30 片/盒，120 片/盒。

【有效期】 36 个月。

【执行标准】 进口药品注册标准 JX19990198。

**【批准文号】**

进口药品注册证号：

(1) 28 片/盒，30 片/盒规格: H20150042

(2) 120 片/盒规格: H20150043

**【药品上市许可持有人】**

名称： PFIZER LIMITED

注册地址： RAMSGATE ROAD, SANDWICH, KENT CT13 9NJ, UNITED KINGDOM

**【生产企业】**

企业名称： PIRAMAL HEALTHCARE UK LIMITED

生产地址： WHALTON ROAD, MORPETH, NORTHUMBERLAND, NE61 3YA,  
UNITED KINGDOM

国内联系地址：

北京市东城区朝阳门北大街 3-7 号五矿广场 B 座 8-13 层

邮编： 100010

电话： 010-85167000

产品热线： 400 910 0055