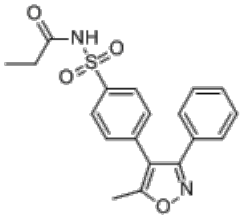




本PDF文件由 免费提供, 全部信息请点击[198470-84-7](#), 若要查询其它化学品请登录[CAS号查询网](#)

如果您觉得本站对您的学习工作有帮助, 请与您的朋友一起分享:) [爱化学www.ichemistry.cn](#)

CAS Number:198470-84-7 基本信息

中文名:	帕瑞昔布; 帕瑞考昔
英文名:	Parecoxib
别名:	dynastat; rayzon; SC-69124
分子结构:	
分子式:	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₄ S
分子量:	370.422
CAS登录号:	198470-84-7

物理化学性质

性质描述:	帕瑞昔布 (198470-84-7) 的性状: 1. 熔点148.9~151.0℃; 2. 帕瑞昔布钠 (Parecoxib Sodium): C ₁₉ H ₁₇ N ₂ NaO ₄ S。熔点271.5~272.7℃。溶于 水 。
-------	--

CAS#198470-84-7化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

供应商信息已更新, 请登录爱化学 [CAS No. 198470-84-7 查看](#)
若您是此化学品供应商, 请按照[化工产品收录](#)说明进行免费添加

其他信息

产品应用:	帕瑞昔布 (198470-84-7) 是第二代的COX-2 (环加氧酶-2) 抑制剂。是抗关节炎药, 肠胃副作用小, 用于治疗关节炎, 骨关节炎。用于术后疼痛的短期治疗。
	<p>1. 帕瑞昔布 (198470-84-7) 的生产方法:</p> <p>伐地昔布和N,N-二甲基吡啶溶于干燥四氢呋喃中, 加入丙酸酐和三乙胺, 在室温搅拌18h。浓缩, 剩余物溶于乙酸乙酯, 用1mol/L盐酸和盐水洗, 干燥。过滤, 滤液浓缩, 得 帕瑞昔布 (198470-84-7)。</p> <p>将该产品和氢氧化钠溶于乙醇, 浓缩至干。剩余物溶于乙醇后, 再浓缩, 真空干燥, 得帕瑞昔布钠。</p> <p>2. (1) 帕瑞昔布 (198470-84-7) 药理作用</p> <p>本品是伐地昔布的前体药物。伐地昔布在临床剂量范围是选择性环氧合酶-2 (COX-2) 抑制剂, 环氧化酶参与前列腺素合成过程。现已存在COX-1和COX-2两种异构体。研究显示COX-2作为环氧化酶异构体由前-炎症刺激诱导生成, 从而推测COX-2在与疼痛、炎症和发热有关的前列腺素样递质的合成过程中发挥最主要作用。COX-2还被认为与排卵、受精卵植入、动脉导管闭合、肾功能调节以及中枢神经系统的功能 (诱导发热, 痛觉及认知功能) 有关。此外COX-2还有助于溃疡愈合。已发现COX-2存在于人体胃部溃疡组织的周边, 但未确定COX-2与溃疡愈合之间的相关性。</p> <p>对血管栓塞的高危患者而言, 一些有COX-1抑制作用的非甾体抗炎药和COX-2选择性抑制剂之间的抗血小板活性具有临床显著差异。COX-2选择性抑制剂降低组织 (包括内皮组织) 前列腺素的生成, 但对血小板血栓素没有影</p>

响。尚未确立上诉观察结果的临床相关性。

(2) 帕瑞昔布 (198470-84-7) 药代动力学

本药在静注或肌注后经肝脏酶水解,迅速转化为有药理学活性的物质—伐地昔布。

吸收:本药单次给药后,在临床剂量范围内,以血药浓度-时间曲线下面积(AUC)以及峰浓度(C_{max})两项指标代表的伐地昔布的暴露水平近似线性表达。本药1天给药2次,静注剂量不超过50mg及肌注剂量不超过20mg的情况下,其AUC与C_{max}之间呈现线性关系。本药1天给药2次,在4天内可达到伐地昔布的稳态血药浓度。

帕瑞昔布钠单次静注或肌注20mg,伐地昔布分别于注射后30分钟或1小时达到峰浓度。静脉给药或肌肉注射给药,伐地昔布的暴露水平(AUC及C_{max})基本相同。静注或肌注后,本药的暴露水平基本相同(AUC);但肌注后的本药平均C_{max}低于静注后的平均C_{max},这可能与肌注后药物在血管外吸收较慢有关。由于静注或肌注帕瑞昔布钠后伐地昔布的峰浓度基本一致,因此上述差别并无重要临床意义。

分布:静注后,伐地昔布的分布容积约为55升。血浆蛋白结合率在最高推荐量(80mg/天)时达到98%。伐地昔布(而非本药)可广泛分布于红细胞内。

代谢:本药在体内快速并几乎完全地转化为伐地昔布和丙酸,血药半衰期约为22分钟。伐地昔布的消除在肝脏内通过多种途径广泛进行,包括细胞色素P450(CYP)3A4与CYP2C9同工酶代谢以及磺胺葡萄糖醛化(约20%)。已在人体血浆中确认伐地昔布的一种羟化代谢物(经CYP途径代谢)也具有抑制COX-2作用,它的体内浓度相当于伐地昔布浓度的约10%。由于这种代谢物的浓度较低,因此给予治疗剂量帕瑞昔布钠后,并不期望这种代谢物发挥重要的临床作用。

消除:伐地昔布主要在肝脏内消除,少于5%的伐地昔布通过尿液以原型形式排泄。尿液中未检测到本药的原型物质。给药后,约70%的药物以非活性代谢物形式经尿液排泄。伐地昔布的血浆清除率(CL_p)约为6L/小时。静注或肌注帕瑞昔布钠后,伐地昔布的消除半衰期(t_{1/2})约为8小时。

老年人:在药代动力学与临床治疗研究中,335例老年患者(65-96岁)接受本药治疗。在健康老年受试者中,由于伐地昔布口服表观清除率降低,导致伐地昔布血浆暴露水平较年轻受试者升高约40%。校正体重后,老年女性受试者的伐地昔布稳态血药浓度较老年男性高16%。

肾功能损伤:不同程度肾功能损伤的患者静注本药20mg后,本药均从血浆中快速消除。由于肾脏消除不是伐地昔布主要的消除途径,即使在严重肾功能损伤或依赖透析的患者中也未发现伐地昔布清除率的改变。

肝功能损伤:中度肝功能损伤并不引起本药-伐地昔布转换速率或转换程度的降低。对于中度肝功能损伤的患者(Child-Pugh评分:7~9),由于伐地昔布的暴露水平可升高至正常范围的两倍以上(+130%),故本药的初始剂量应减至常规推荐量的二分之一,且每日最高剂量降至40mg。目前尚未对严重肝功能损伤的患者用药状况进行研究,因此不推荐这类患者使用本药。

(3) 毒理研究

根据临床前期常规安全性药理研究或多次给药毒性研究(剂量相当于人体最大本药暴露剂量的2倍)的结果,本药对人类没有特殊的风险。然而,在狗和大鼠中进行多次给药的毒性研究显示,两种动物对伐地昔布(本药的活性代谢物)的系统暴露水平约为老年人类接受最大推荐剂量(80mg/天)后系统暴露水平的0.8倍。高剂量本药加重皮肤感染并延迟其愈合,这与COX-2抑制作用相关。

生殖毒性研究方面,本药在没有毒性作用的剂量也可导致家兔受精卵着床后脱落、吸收以及胎仔体重增长迟滞。本药对雄性或雌性大鼠的生育能力没有影响。尚未评价本药对妊娠晚期以及围产期的影响。哺乳期大鼠单次静脉注射帕瑞昔布钠,其乳汁中的本药、伐地昔布以及伐地昔布活性代谢物的浓度与母体血浆中相仿。尚未评价帕瑞昔布钠的潜在致癌作用。

(4) 注射用帕瑞昔布钠

主要成份为帕瑞昔布钠(Parecoxib Na),辅料主要为:磷酸氢二钠七水合物,磷酸和/或氢氧化钠(用于调节pH值)。本品为白色或类白色冻干块状物。密闭保存。注射用帕瑞昔布钠

(5) 适应症

用于手术后疼痛的短期治疗。临床上用于中度或重度术后急性疼痛的治疗。在决定使用选择性COX-2抑制剂前,应评估患者的整体风险。

(6) 用法用量

推荐剂量为40mg,静脉注射(IV)或肌肉注射(IM)给药,随后视需要间隔6-12小时给予20mg或40mg,每天总剂量不超过80mg。可直接进行快速静脉推注,或通过已有静脉通路给药。肌肉注射应选择深部肌肉缓慢推注。疗程不超过3天。

由于本药与其它药物在溶液中混合出现沉淀,因此不论在溶解或是注射过程中,本药严禁与其它药物混合。如

本药与其它药物使用同一条静脉通路,本药溶液注射前后须采用相容溶液充分冲洗静脉通路。

老年患者:通常,对于老年患者(≥ 65 岁)不必进行剂量调整。但是,对于体重低于50kg的老年患者,本药的初始剂量应减至常规推荐剂量的一半且每日最高剂量应减至40mg。

肝功能损伤:通常,轻度肝功能损伤的患者(Child-Pugh评分5-6)不必进行剂量调整。中度肝功能损伤的患者(Child-Pugh评分7-9)应慎用本药,剂量应减至常规推荐剂量的一半且每日最高剂量降至40mg。目前尚无严重肝功能损伤患者(Child-Pugh评分 ≥ 10)的临床用药经验,因此禁止在此类患者中使用本药。

肾功能损伤:依据本药的药代动力学,不必对轻度至中度(肌酐清除率为30-80mL/min)、或重度(肌酐清除率 < 30 mL/min)肾功能损伤的患者进行剂量调整。但是,肾功能损伤的患者以及具有液体滞留倾向的患者用药时应密切观察。

儿童与青少年:没有在儿童或青少年中的使用经验,因此不推荐在此类人群中使用。

(7) 药物过量

目前尚无本药过量的报道。一旦发生药物过量,应予以对症处理以及支持治疗。血液透析无法从体内清除伐地昔布。由于伐地昔布的高血浆蛋白的结合率,利尿与碱化尿液的方法也无助于药物排除。

(8) 禁忌

下列情况禁用本药:

对注射用帕瑞昔布钠活性成份或赋形剂中任何成份有过敏史的患者;

有严重药物过敏反应史,尤其是皮肤反应,如皮肤粘膜眼综合征(Stevens-Johnson综合征)、中毒性表皮坏死松解症,多形性红斑等,或已知对磺胺类药物超敏者;

活动性消化道溃疡或胃肠道出血;

服用阿司匹林或非甾体抗炎药(包括COX-2抑制剂)后出现支气管痉挛、急性鼻炎、鼻息肉、血管神经性水肿、荨麻疹以及其他过敏反应的患者;

处于妊娠后三分之一孕程或正在哺乳的患者;

严重肝功能损伤(血清白蛋白 < 25 g/L或Child-Pugh评分 ≥ 10);

炎症性肠病;

充血性心力衰竭(NYHAII-IV);

冠状动脉搭桥术后用于治疗术后疼痛;

已确定的缺血性心脏疾病;

外周动脉血管和/或脑血管疾病。

(9) 注意事项

由于应用本药超过3天的临床经验有限,建议临床连续使用不超过3天。由于较高剂量的本药、其它COX-2抑制剂以及非甾体抗炎药可能增加不良反应发生率,对接受本药治疗的患者在剂量增加后应进行评估,在剂量增加而疗效并未随之改善时,应考虑其它治疗选择。根据控制症状的需要,在最短治疗时间内使用最低有效剂量,可以使不良反应降到最低。

长期使用选择性COX-2抑制剂可增加心血管系统及血栓相关不良事件的风险。尚未确定单剂量治疗的风险程度以及导致风险增加的具体治疗周期。

针对多种COX-2选择性或非选择性NSAIDs药物持续时间达3年的临床试验显示,此类药物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事件的发生保持警惕。应告知患者严重心血管安全性的症状和/或体征以及如果发生应采取的步骤。

患者应该警惕诸如胸痛、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该马上寻求医生帮助。

如果患者具有发生心血管事件的高危因素(如高血压、高血脂、糖尿病、吸烟),采用本品治疗前应认真权衡利益风险。有高血压和/或心力衰竭(如液体潴留和水肿)病史的患者应慎用。

和所有非甾体抗炎药(NSAIDs)一样,此类药物可导致新发高血压或使已有的高血压症状加重,其中的任何一种都可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,可能会影响这些药物的疗效。高血压病患者应慎用非甾体抗炎药(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。

如果患者在接受本药治疗期间,特定临床症状恶化,应进行适当检查,并考虑停止本药治疗。除冠状动脉搭桥

生产方法及其他:

术外, 本药未在心血管血管再造术中进行研究。除冠状动脉搭桥术以外, 本药还在ASA (美国麻醉协会) 分级 I-III 级的其它手术类型患者中进行研究。

由于选择性COX-2抑制剂缺少抗血小板作用, 它不能代替阿司匹林用于预防心血管血栓栓塞类疾病。因此, 治疗期间不能终止抗血小板治疗。

本药治疗中曾有患者出现上消化道并发症[穿孔、溃疡以及出血 (PUBS)], 其中有些导致严重后果。因此应对以下患者进行密切关注: 同时服用非甾体抗炎药的患者可能引发胃肠道并发症; 老年人, 服用其它非甾体抗炎药或阿斯匹林或有过胃肠道疾病病史 (如溃疡或胃肠道出血) 的患者。当帕瑞昔布钠与阿司匹林 (包括低剂量) 同时服用时, 患者出现胃肠道不良事件的风险会增加 (胃肠道溃疡或其它胃肠道并发症)。

在使用所有非甾体抗炎药治疗过程中的任何时候, 都可能出现胃肠道出血、溃疡和穿孔的不良反应, 其风险可能是致命的。这些不良反应可能伴有或不伴有警示症状, 也无论患者是否有胃肠道不良反应史或严重的胃肠事件病史。当患者服用该药发生胃肠道出血或溃疡时, 应停药。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。

本药已在口腔科、骨科、妇科、(主要是子宫切除手术) 以及冠状动脉搭桥术中进行了研究。但缺少在其它类型手术中的研究, 如胃肠道或泌尿道手术。

上市后临床监测显示, 接受本药治疗的患者有发生严重皮肤反应的报道, 包括多样型红斑, 剥脱性皮炎, 和皮肤粘膜眼综合征 (Stevens-Johnson syndrome)。此外, 上市后临床监测显示, 接受伐地昔布 (本药的活性代谢产物) 治疗的患者有出现严重皮肤反应的报道, 包括多样型红斑, 剥脱性皮炎, 皮肤粘膜眼综合征, 和中毒性表皮坏死松懈症, 其中有些是致命的。患者在治疗早期出现上述不良事件的风险最高; 大部分患者在治疗开始后第1个月出现上述反应。

医生应采取适当措施监测治疗中的任何严重皮肤反应, 如增加患者访视。应告知患者如出现任何突发的皮肤状况, 立即向医生报告。

患者一旦出现皮疹, 粘膜损伤, 或其它超敏征兆, 应停止本药治疗。和其它药物一样, 包括选择性COX-2抑制剂在内的NSAIDs都可能引起严重皮肤反应。但与其它COX-2选择性抑制剂相比, 伐地昔布严重皮肤不良事件的报告比率更高。有磺胺类药物过敏史的患者可能更易产生皮肤反应。但没有磺胺类药物过敏史的患者也可能产生严重皮肤反应。

根据上市后经验, 使用伐地昔布或本药均可发生超敏反应 (过敏反应和血管性水肿)。其中一些反应主要发生在有磺胺类药物过敏史的患者中。一旦出现过敏迹象, 应停止本药治疗。

上市后临床监测称, 有接受本药治疗的患者出现急性肾衰竭的报道。由于抑制前列腺素合成可能导致肾功能恶化以及体液潴留, 因此本药用于肾功能损伤、高血压、心脏功能不全、肝功能损伤, 以及其它具有体液潴留倾向的患者时, 应予以密切观察。

脱水的患者开始使用本药治疗时, 应予以密切注意。建议先为此类患者补充足够的水分, 再采用本药治疗。

中度肝功能损伤 (Child-Pugh评分: 7-9) 的患者接受本药治疗时应予以密切注意。

如果在治疗过程中, 患者发生上述任何器官的功能减退, 应严密监测并考虑停用本药治疗。

本药可能掩盖发热和其它炎症症状。应用非甾体抗炎药及帕瑞昔布钠的非临床研究中均有软组织感染加重的个案报道。术后患者接受本药治疗时应密切观察手术切口是否出现感染迹象。

帕瑞昔布钠与华法林或其它口服抗凝血药同时使用时, 应密切观察。

和其它已知的抑制环氧酶/前列腺素合成的药物一样, 对有受孕计划的妇女不推荐使用本药。

避免与其它非甾体抗炎药, 包括选择性COX-2抑制剂合并用药。

对驾驶车辆和操纵机器能力的影响: 目前无本药对驾驶车辆和操纵机器能力影响的研究。若患者在接受本药治疗后出现头晕、眩晕或嗜睡等症状, 则应停止驾驶车辆或操纵机器。

(10) 儿童用药

没有在儿童或青少年中的使用经验, 故不推荐使用。

(11) 老年患者用药

老年患者 (≥ 65 岁) 应用本药一般不需进行剂量调整。对于体重低于50kg的老年患者, 初始剂量应减至常规推荐剂量的一半且每日最高剂量应减至40mg。

(12) 孕妇及哺乳期妇女用药

妊娠: 妊娠期的后三分之一阶段使用本药, 怀疑有可能引起严重出生缺陷。与其它抑制前列腺素合成的药物一样, 本药可导致胎儿动脉导管提前闭合或孕子宫收缩无力。本药禁用于妊娠期的后三分之一阶段。与其它抑制COX-2的药物一样, 不推荐有受孕计划的妇女使用本药。

妊娠或分娩期妇女应用本药的研究数据不充足。动物实验显示本药有生殖毒性。尚不清楚本药对人类的可能危害。除非必需，否则不推荐在妊娠期前三分之二阶段或分娩期使用本药（如，患者的潜在益处大于对胎儿的潜在危害）。

哺乳：本药、伐地昔布（前者的活性代谢物）以及伐地昔布的活性代谢物在大鼠中经乳汁分泌。尚不清楚伐地昔布在人体是否经乳汁分泌。正在哺乳的妇女不应使用本药。

（13）不良反应

根据国外文献报道，在不同发生率类别中，不良事件按其严重程度降序排列。在临床对照试验中，接受本药治疗的患者中有1962名为术后疼痛患者。

在12项安慰剂对照临床研究中（包括口腔科、妇科、骨科或冠状动脉搭桥术（CABG）术后止痛，以及口腔科与骨科的术前用药），1543名接受本药20mg或40mg，单剂量或多剂量（最大剂量为80mg/天）治疗的患者曾报告出现以下不良事件，其发生率高于安慰剂组。在这些临床研究中，由于不良事件而退出研究的受试者比率为：本药组5.0%；安慰剂组4.3%。

感染和寄生虫感染：少见胸骨伤口异常浆液状引流物，伤口感染。

血液和淋巴系统异常：常见术后贫血；少见血小板减少。

代谢和营养异常：常见低钾血症。

精神异常：常见焦虑，失眠。

神经系统异常：常见感觉减退；少见脑血管疾病。

心脏异常：少见心动过缓。

血管异常：常见高血压，低血压；少见高血压加重。

呼吸、胸及胸腔纵隔异常：常见呼吸功能不全、咽炎。

胃肠道异常：常见干槽症，消化不良，胃肠气胀；少见胃及十二指肠溃疡。

皮肤及附属器官异常：常见瘙痒；少见瘀斑。

肌肉骨骼及结缔组织异常：常见背痛。

肾及泌尿系统异常：常见少尿。

全身及注射部位：常见外周水肿。

常规检查：常见肌酐升高；少见SGOT升高，SGPT升高，血液尿素氮升高。

以下罕见严重不良事件与使用非甾体抗炎药有关，并且不能排除帕瑞昔布钠发生这些不良反应的可能：支气管痉挛和肝炎。冠状动脉搭桥术后使用本药治疗的患者，发生不良事件的风险较高，如心血管/血管栓塞事件，术后深部组织感染以及胸骨伤口愈合并发症。其中心血管/血管栓塞事件包括心肌梗塞、中风/短暂性脑缺血发作（TIA），肺栓塞以及深度静脉栓塞。

根据上市后经验，曾报告了以下与使用本药有关的不良反应：罕见：急性肾衰、肾衰、心肌梗塞、充血性心力衰竭、腹痛、恶心、呕吐、呼吸困难、心动过速和皮肤粘膜眼综合征（Stevens-Johnson综合征）。非常罕见：多型性红斑，剥脱性皮炎及超敏反应（包括过敏反应和血管性水肿）。依据上市后经验，曾有使用伐地昔布发生中毒性表皮坏死松懈症的报告，不能排除使用本药发生该不良反应的可能。

（14）药物相互作用

药效学相互作用：正在接受华法林或其它抗凝血药物治疗的患者使用本药，将增加发生出血并发症的风险，尤其在治疗开始后数天内。应密切监测同时服用抗凝血药物患者的凝血酶原时间国际标准化比（INR），特别是在开始使用本药或对本药进行剂量调整后数日内。

本药对阿司匹林抑制血小板聚集的作用或出血时间没有影响。本药可以与低剂量（≤325mg）阿司匹林合用。临床研究提示，与其它非甾体抗炎药一样，本药和低剂量阿司匹林合用将增加发生消化道溃疡或其它消化道并发症的风险。

与单独使用肝素相比，帕瑞昔布钠与肝素合用不影响肝素的药效学特性（活化部分凝血活酶时间）。

非甾体抗炎药可以减弱利尿药以及抗高血压药的作用。同非甾体抗炎药一样，当帕瑞昔布钠与ACE抑制剂或利尿药合用时，将增加发生急性肾功能不全的风险。

非甾体抗炎药与环孢霉素或他克莫司合用可以增强环孢霉素或他克莫司的肾毒性。若帕瑞昔布钠与此类药物合用时，应监测肾功能。

本药可以和阿片类止痛药合用。当本药与吗啡合用时，后者只需较小剂量（常规剂量的28-36%）就能达到相同的临床止痛效果。

其它药物对本药（或其活性代谢物伐地昔布）药代动力学的作用：本药可快速水解为活性代谢物伐地昔布。临

床研究证实, 伐地昔布的代谢主要由细胞色素P450 (CYP) 3A4及2C9同工酶介导完成。

与**氟康唑** (主要是CYP2C9抑制剂) 合用时, 伐地昔布的血浆暴露水平升高 (AUC上升62%, C_{max}上升19%)。正在接受氟康唑治疗的患者合并使用本药, 应降低本药剂量。

与**酮康唑** (主要是CYP3A4抑制剂) 合用时, 伐地昔布的血浆暴露水平升高 (AUC上升38%, C_{max}上升24%)。但接受酮康唑治疗的患者合用本药, 无需调整本药剂量。

尚未对酶的诱导作用进行研究。当与酶诱导剂 (如利福平、**苯妥英**、卡马西平或地塞米松等) 合用时, 可加速伐地昔布的代谢过程。

本药 (或其活性代谢产物伐地昔布) 对其它药物药代动力学的作用: 使用伐地昔布治疗 (每次40mg, 1日2次, 共计7天) 可导致右美沙芬 (CYP2D6底物) 血浆浓度升高3倍。当本药与主要经CYP2D6代谢并治疗剂量窗狭窄的药物 (如氟卡尼、普罗帕酮及美托洛尔) 合用时应密切监测。

伐地昔布治疗 (每次40mg, 1日2次, 共计7天) 引起奥美拉唑 (CYP2C19底物, 每次40mg, 1日1次) 血浆暴露水平升高46%, 但伐地昔布的血浆暴露水平不受影响。上述结果提示, 尽管伐地昔布不经CYP2C19酶代谢, 但它仍可能是该酶的抑制剂。因此, 当本药与已知的CYP2C19底物 (例如: 苯妥英、地西洋或丙咪嗪) 合用时应予密切注意。

在药物相互作用研究中, 类风湿性关节炎患者每周肌注甲氨蝶呤1次, 口服伐地昔布 (每次40mg, 1日2次) 对甲氨蝶呤的血浆浓度不会产生临床显著影响。然而, 当上述两种药物合用时, 仍应对甲氨蝶呤相关的毒性反应进行充分监测。

伐地昔布与锂剂合用可导致锂血清清除率及肾脏清除率明显下降 (分别为25%, 30%), 同时, 锂的血清暴露水平较单独使用锂剂治疗的患者, 在开始本药治疗或者调整本药剂量时, 应严密监测其血清中的锂浓度。

当伐地昔布与格列本**脲** (CYP3A4底物) 合用时, 前者不影响格列本脲的药代动力学 (暴露水平) 及药效学 (血糖及胰岛素水平) 特性。

注射型麻醉剂: 帕瑞昔布钠40mg与丙泊酚 (CYP2C9底物) 或咪达唑仑 (CYP3A4底物) 同时静注, 本药不影响静注的丙泊酚或咪达唑仑的药代动力学 (代谢与暴露水平) 及药效学 (脑电图、精神运动性测试以及对镇静状态的唤醒) 特性。此外, 当伐地昔布与咪达唑仑合并用药时, 前者对口服咪达唑仑肝脏内以及小肠内由CYP3A4介导的代谢过程没有临床显著影响。静注帕瑞昔布钠40mg对静注芬太尼或阿芬太尼 (CYP3A4底物) 的药代动力学没有显著影响。

吸入型麻醉剂: 尚未正式进行药物相互作用研究。帕瑞昔布钠于术前给药, 在同时使用帕瑞昔布钠和吸入型麻醉剂 (一氧化氮和异氟烷) 的患者中没有发现两类药物在药效学方面有相互作用。

(15) 用药须知

静脉通路溶液的相容性: 采用适用溶液配制后, 本药溶液只能以静脉注射、肌肉注射、或加入下列液体的静脉通路给药: **氯化钠**溶液9mg/mL (0.9%); 葡萄糖注射液50g/L (5%); **氯化钠**4.5mg/mL (0.45%) 和葡萄糖50g/L (5%) 注射液; 乳酸林格氏液。

由于可以导致本药在溶液中沉淀, 故不推荐向含50g/L (5%) 葡萄糖的乳酸林格氏液或其它未列出溶液的静脉通路中加入本药。

使用与处置 (包括丢弃) 指导说明: 注射用帕瑞昔布钠使用前必须重新配制。由于不含防腐剂。因此要求采用无菌技术进行配制。

配制溶剂: 可用于配制注射用帕瑞昔布钠的溶剂包括: 氯化钠溶液9mg/mL (0.9%); 葡萄糖注射液50g/L (5%); 氯化钠4.5mg/mL (0.45%) 和葡萄糖50g/L (5%) 注射液。

配制过程: 采用无菌技术配制本药的冻干粉 (即帕瑞昔布钠)。去除黄色 (20mg) / 紫色 (40mg) 启扣盖, 暴露本药玻璃瓶橡胶瓶塞的中央部分。用无菌注射器及针头吸取适用溶剂 (20mg帕瑞昔布钠用1mg溶剂配制, 40mg帕瑞昔布钠用2mg溶剂配制), 然后将针头插进橡胶瓶塞中央向瓶内注入溶剂。轻轻旋转瓶体使粉末完全溶解并在使用前仔细检查配制成的溶液。将瓶内全部药液抽出供

单次给药。

配制后, 帕瑞昔布钠溶液应在使用前进行目测, 确定溶液是否有不溶性微粒或发生变色。若观察到溶液发生变色, 出现絮状物或不溶性微粒, 则不得使用。

已经证实, 在25℃条件下, 配制后药液的物理、化学稳定性可保持24小时。从微生物学角度, 无菌配制的溶液应立即使用, 使用者必须在使用前控制其贮藏时间与条件。一般来说, 在25℃条件下保存不应超过12小时, 除非溶液的配制是在严格控制的、并经过验证的无菌环境中进行, 配制后, 本药溶液应在24小时内使用, 否则应废弃。

配制后的帕瑞昔布钠溶液为等渗溶液。配制后的药液仅供单次使用。任何配制后未使用的溶液、溶剂、或废弃物都应按照当地要求予以处理。

	<p>药物不相容性：除[使用与处置（包括丢弃）的指导]所列药物外，本药不得与其它任何药物混合。本药不应与阿片类药物混和于同一注射器内给药。</p> <p>使用乳酸林格氏液或含50g/L（5%）葡萄糖的乳酸林格氏液配制，本药会在溶液中发生沉淀，故不推荐使用。不推荐使用灭菌注射用水，因为得到的溶液不等渗。不得将本药溶液注入其它药物的静脉通路。本药溶液注射前后应用相容溶液充分冲洗静脉通路。</p> <p>由于可以导致本药在溶液中沉淀，故不推荐向含50g/L（5%）葡萄糖的乳酸林格氏液或其它[使用与处置（包括丢弃）的指导]中未列出溶液的静脉通路中加入本药。</p>
相关化学品信息	
194726-46-0 197724-05-3 19746-33-9 2-氟-5-硝基苯乙酸 192863-43-7 N-正丁基乙烯二胺 19546-81-7 199328-35-3 四(二乙氨基)铅 (R)-(+)-5, 5-二苯基-4-苯甲基-2-噁唑烷酮 19351-91-8 19155-38-5 盐酸哌啶嗪 19812-60-3 19641-29-3 456	

生成时间2015-4-29 9:25:24