



北京市海淀医院
(北京大学第三医院海淀院区)
Drug Information of Peking Haidian Hospital

药讯



2018年 第 5 期

主办单位 北京市海淀医院药事管理与药物治疗学委员会
北京市海淀医院药剂科

目 录

药学文摘.....	- 1 -
口服拉贝洛尔母乳药动学的风险评估与哺乳期合理用药	- 1 -
不良反应.....	- 6 -
2018 年第三季度不良反应总结	- 6 -
药物警戒.....	- 7 -
欧盟采取措施控制氟喹诺酮和喹诺酮类药品的严重风险	- 7 -
欧盟扩大对沙坦类药物杂质的检查	- 9 -
药事管理.....	- 10 -
中国高警示药品临床使用与管理专家共识 2017.....	- 10 -
中国儿童警示药品目录.....	- 17 -
学习园地.....	- 18 -
依达赛珠单抗	- 18 -
达比加群相关出血处理流程建议更新	- 20 -
科室文化.....	- 21 -
休闲益智	- 24 -
药名填空	- 24 -
杂志征文.....	- 28 -

药学文摘

口服拉贝洛尔母乳药动学的风险评估与哺乳期合理用药

郑新, 陈宇, 刘伟武, 陈立波, 李春艺, 陈恒

中国医院药学杂志 2018 年 10 月

[摘要] 目的: 基于口服拉贝洛尔在妊娠期高血压产妇的乳汁药动学, 评估哺乳期用药风险和干预哺乳时间, 促进哺乳期合理用药。

方法: 选取 2016 年 10 月 - 2017 年 7 月住院分娩的 60 例妊娠期高血压产妇泌乳后口服拉贝洛尔片的乳汁, 采用超高效液相色谱串联质谱法 (UPLC-MC/MS) 测定乳汁药物浓度, 并计算药动学相关参数和用药风险评估指标。结果: 妊娠高血压产妇产后继续服用拉贝洛尔 (100mg, q8h, n=60), 乳汁中药动学参数: 达峰时间 ($t_{\max}$) 为 (2.7 ± 0.9) h、达峰浓度 ($C_{\max}$) 为 (268.0 ± 71.9) $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、半衰期 ($t_{1/2}$) 为 (4.1 ± 1.7) h。母乳用药风险评估指标, TID (theoretical infant dose, 理论婴儿剂量) 为 (0.026 ± 0.012) (95%CI: $0.025 \sim 0.027$) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, RID (relative infant dose, 相对婴儿剂量) 为 ($0.53\% \pm 0.13\%$) (95%CI: $0.49\% \sim 0.58\%$)。结论: 妊娠期高血压产妇产后继续服用拉贝洛尔, 受哺婴儿理论剂量和相对剂量均低于风险限, 安全性较高, 可在服药 3~4h 后到下次服药周期前按需哺乳。

[关键词] 拉贝洛尔; 母乳; 药动学; 用药风险; 哺乳时间

拉贝洛尔被用于妊娠期高血压^[1], 有部分产妇存在产后持续高血压仍需要继续降压治疗的情况, 不得不权衡服药和母乳喂养之间的利弊。研究表明, 产后母乳喂养可降低妊娠期高血压女性的血压^[2], 拉贝洛尔可视为持续性产后高血压的一线用药^[3]。但国内说明书由于临床试验数据缺乏等, 常用降压药的哺乳期用药信息标识及描述简单、滞后^[4]。目前国内对口服拉贝洛尔片是否必须暂停哺乳没有明确规定, 何时授乳才能最大限度减少乳汁中药物浓度尚未见报道。临床上应用拉贝洛尔治疗妊娠期高血压是否需要采用暂停哺乳的干预方式缺乏科学指导。为此, 我们采用超高效液相色谱串联质谱法 (UPLC-MC/MS) 测定了 60 例妊娠

期高血压产妇泌乳后口服拉贝洛尔的乳汁药物浓度,并进行药动学参数的统计和理论婴儿剂量(theoretical infant dose, TID)、相对婴儿剂量(relative infant dose, RID)计算评估,旨在评估用药风险和干预哺乳时间,促进合理用药及母乳喂养。

1 资料与方法

1.1 仪器与试剂 超高效液相色谱-串联四级杆质谱联用仪(美国安捷伦科技有限公司, Agilent 1290-6460); 盐酸拉贝洛尔片(江苏迪赛诺制药有限公司, 国药准字 H32026120, 规格为每片 50mg); 盐酸拉贝洛尔对照品(中国食品药品检定研究院, 国家标准物质, 批号 100484-201001, 含量 99.8%); 甲酸为优质纯, 甲醇、乙腈为分析纯。

1.2 研究对象 从 2016 年 10 月-2017 年 7 月产科妊娠期高血压产妇中,选择产后必须继续使用口服拉贝洛尔片的志愿者 60 例,通过手动吸奶器收集乳汁样本;空白乳汁样本来自本院足月顺产健康志愿产妇。本研究获得本院伦理委员会批准(YFL-1601),所有的产妇在知情告知后签字自愿提供乳汁样品用于乳药浓度检测。

纳入标准:(1)诊断为妊娠期高血压;(2)口服拉贝洛尔片,给药剂量均为口服 100mg, q8h;(3)自愿提供乳汁样品。

排除标准:(1)存在妊娠期高血压外其他疾病需要药物治疗的;(2)无法完成乳汁样品采集次数或不足量的;(3)乳汁样品性状或保存不符合测定要求的。

1.3 给药方案及取样时间 入选的 60 例产妇,在产前和产后均规律空腹口服相同剂量及频次的拉贝洛尔片(100mg, q8h)控制血压,直至乳汁标本采集时,总服药时长为(6.0 ± 1.9) d,其中产后至标本采集时服药时长为(3.4 ± 0.6) d。60 例产妇均选择正常泌乳后首个服药间隔进行标本采集,在服药前和服药后的 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 8h 分别取样,每例共 8 次,每次 2-3ml,采集的样本放置于-20℃冰箱保存。

1.4 样品处理及测定 取母乳样品置于涡旋混合器中均质 2min,加甲醇-乙腈混合液(1:1,用甲酸调节至 pH4.0)超声提取 5min。放置室温后,用甲醇-乙腈混合液(1:1)稀释至 10ml,离心($5000\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$) 10min,取上清液用 0.22 μm 微孔滤膜过滤待测。取

续滤液 5 μ l 进样, 采用 UPLC-MS/MS 测定拉贝洛尔在母乳中的浓度 (拉贝洛尔在 230nm 下有紫外吸收), 色谱条件: 色谱柱为 Thermo Synchronis C18 (2.1mm $\times$ 100mm, 1.7 μ m); 流动相为 0.2%甲酸溶液-乙腈 (80:20); 质谱条件: AJS ESI 源正离子模式; 多反应监测 (MRM) 扫描; 拉贝洛尔定量离子 m/z 329 $\rightarrow$ 310.8 (裂解电压 100V, 碰撞能量 5eV), 定性离子为 m/z 329 $\rightarrow$ 161.8 (裂解电压 100V, 碰撞能量 25eV)。

1.5 方法学考察

1.5.1 专属性 分别取空白母乳、添加了拉贝洛尔对照品溶液的空白母乳以及研究组产妇的母乳, 保留时间为 3.075min, 母乳中无内源性物质干扰; 图 1a 空白样品的基线干扰峰定量离子未找到, 检出限的离子比达到 71.7%, 最高浓度离子比达到 76.4%, 离子比与标准样品不符, 认为干扰峰对定量没有干扰, 不影响拉贝洛尔的定量准确性。此外, 由于拉贝洛尔有 2 个手性碳原子, 有 4 个光学异构体, 故图 1b 第一峰为无活性的同分异构体, 图 1c 拉贝洛尔被人体利用后有活性的异构体与图 1b 一致。方法具有良好的专属性, 色谱图见图 1。

1.5.2 标准曲线和定量下限 配制拉贝洛尔标准样品, 以峰面积(Y)对药物浓度(X), 得到标准曲线 $Y=143.53X+92.91$ (相关系数 $r=0.999$); 线性范围为 1.04~104.2ng $\cdot$ ml $^{-1}$, 其最低定量下限为 1.042ng $\cdot$ ml $^{-1}$, 信噪比大于 100。

1.5.3 准确度和精密度 高、中、低三水平回收率分别为 92.0%、97.2%、104.8%; 批内 RSD 为 1.6%~2.8% ($n=6$)、批间 RSD 为 1.5%~3.5% ($n=3$)。准确度与精密度均符合“生物样品定量分析方法验证指导原则”(《中国药典》(2015 年版) 四部通则 9012)。

1.5.4 稳定性 配制低、中、高 3 个浓度的质控样品, 于-20 $^{\circ}$ C 保存, 于第 2, 10, 30 天取出, 在室温下解冻后, 各样品的偏差为-13.8%-2.7%, 符合小于 $\pm 15\%$ 的要求, 表明母乳中的拉贝洛尔在-20 $^{\circ}$ C 保存下, 30d 内稳定。

1.6 统计学处理 运用 PKSolver V2.0 药动学软件, 对研究所测得的数据进行处理。计量资料以小 $\bar{x} \pm s$ 表示, 个别数据组采用 SPSS 19.0 软件进行 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 产妇一般资料 经过纳入及排除标准入选研究的 60 例志愿者产妇，共收集 480 份乳汁样本。产妇年龄 (30.8 ± 6.3) 岁，孕周 (37.8 ± 1.5) 周，产后体质量 (61.1 ± 10.8) kg。

2.2 乳药浓度 将稀释了 10 倍的乳汁标本在上述试验条件下进行测定，经倍数换算，妊娠高血压产妇泌乳后口服拉贝洛尔片 (100mg) 在乳汁中的浓度。结果显示，2-4h 平均乳药浓度相对较高，平均乳药浓度-时间曲线见图 2。取样前最后一次服药终末时间与本研究时段的终末时间点乳药浓度对比，差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 乳药药动学参数 经数据处理，产后继续口服拉贝洛尔片 (100 mg (2.7 ± 0.9) h、 C_{max} 为 (268.0 ± 71.9) $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、 $T_{1/2}$ 为 (4.1 ± 1.7 h。

2.4 TID 及 RID 的计算 1d 内婴儿经由母乳摄入的理论药量，可以用母乳中药物的平均稳态浓度乘以哺乳量 (通常为 $150\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 进行计算，即乳药浓度 ($\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$) $\times 150$ ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)。计算得到婴儿每日经母乳摄入的拉贝洛尔 TID 为 (0.26 ± 0.012) (95CI : $0.025-0.027 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)。

婴儿剂量与母体剂量的百分比，即 $\text{RID} = \text{TID} / [\text{乳母服药日剂量}(\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}) / \text{乳母体质量}(\text{kg})] \times 100\%$ ，其中乳母用药日剂量 $300\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。计算得到婴儿经母乳摄入的拉贝洛尔 RID 为 ($0.53\% \pm 0.13\%$) (95CI : $0.49\%-0.58\%$)。

3 讨论

从妊娠期到乳汁标本采集时，本研究纳入的妊娠高血压产妇服用了 (6.0 ± 1.9) d 拉贝洛尔片，血药浓度可认为已达到了稳态，故乳汁中也有一定的药物浓度，服药前先取一次标本用作参考。图 2 结果表明：(1) 2-4h 平均乳药浓度相对较高，参考乳药 $t_{1/2}$ 为 (4.1 ± 1.7) h， t_{max} 为 (2.7 ± 0.9) h，建议产后每次服药 3-4h 后到下次服药前可按需哺乳，既不影响哺乳周期又可最大限度地减少新生儿拉贝洛尔的摄入量。(2) 口服拉贝洛尔片后乳药浓度随时间波动并不大，拉贝洛尔在母乳中分布较为平稳。(3) 研究还表明 2 次服药

周期的末次乳药浓度对比无统计学差异（ $P>0.05$ ），推测多次重复口服拉贝洛尔片之后，每次服药周期的乳药消除可能基本相同，并且母乳中没有明显蓄积现象。

评估母乳药物风险指标有 3 个，分别是 M/P（milk/plasma，乳汁浓度和血药浓度比值）、TID 和 RID。

M/P 是最早被用来量化药物自血浆进入乳汁的程度。盐酸拉贝洛尔片的 M/P <1 ，为 0.22–0.45，提示药物在乳汁未有蓄积现象。然而近年来发现该值随母体血药浓度变异较大，并不能反映婴儿体内药物的真实水平，因此已不能作为药物安全性的预测因子。这也是盐酸拉贝洛尔片说明书仅用 M/P 来提示“哺乳期慎用”的缺陷之处。

母乳喂养风险评估的一个理论指标是 TID，需要与儿科治疗剂量相对比。盐酸拉贝洛尔片用于抗高血压治疗 1 个月–12 岁的推荐剂量为每次 1–2mg·kg⁻¹，每天 3–4 次（3–8mg·kg⁻¹·d⁻¹）。本研究计算所得，新生儿每日经母乳摄入的拉贝洛尔为（0.026±0.012）mg·kg⁻¹·d⁻¹，仅为推荐治疗剂量的 0.6%–1.2%；再者，美国医院药剂师协会毒理研究表明，拉贝洛尔的鼠口服半数致死量（median lethal dose, LD50） >2000 mg·kg⁻¹、犬口服 LD50 >1000 mg·kg⁻¹，新生儿每日经母乳摄入的拉贝洛尔剂量与之相比很低；第三，妊娠期高血压产妇大多数是剖宫产，术后 3d 内，乳汁通常分泌量较少。由此可见，与坚持母乳喂养的好处相比，新生儿通过母乳摄入极少量拉贝洛尔，利大于弊。

另一个指标是 RID，由于考虑了乳母的分布容积，因而更适用于评估因母乳喂养所产生的用药风险。国际公认，若某药的 RID $<10\%$ ，则该药导致的乳汁药物暴露不具备显著的临床意义。本研究计算所得每日口服拉贝洛尔片 300mg 下，婴儿 RID 为（0.53±0.13）%，远远低于风险限。在权威哺乳期用药循证资料中，美国国家医学图书馆的 TOXNET–LactMed 数据库对拉贝洛尔哺乳期使用总结为“由于在母乳中呈现低水平，婴儿摄入量很小，因此不会对全母乳喂养的足月婴儿造成任何不良影响”。此外，“美国儿科学会药物委员会（AAP）”哺乳期药物目录中显示，拉贝洛尔至今在母乳喂养期间未出现对新生儿的不良反应报告。因此，可以认为哺乳期继续服用拉贝洛尔，婴儿安全性较高。

综上所述，妊娠期高血压产妇产后继续口服常规剂量拉贝洛尔片（100mg，q8h），新

生儿由母乳摄入药量和相对剂量均较低，用药在安全范围内。此外，如果能避开每次口服拉贝洛尔片后 3-4h 后乳药浓度高峰值，按需哺乳，将会更大限度减少新生儿的摄入量。医务人员向产妇提供哺乳期科学用药信息宣教，能大大提高依从性，促进合理用药及母乳喂养。乳药信息与血药信息同样重要，建议药品生产企业完善说明书的哺乳期用药详细描述。同时，应该指出，本研究来自单个临床机构，所纳入的对象及获取的实验数据可能存在个体差异或一定的地域性偏差，亟待更广泛范围的大样本和更全面的临床安全性研究。

不良反应

2018 年第三季度不良反应总结

2018 年第三季度药剂科共收到上报合格的不良反应报告 25 例，其中呼吸科 15 例；药剂科 4 例；耳鼻喉科 2 例；普通内科 1 例；外科门诊 1 例；肾内科 1 例；乳腺甲状腺科 1 例。

本季度发生不良反应多是由抗菌药注射剂引起，按照药品品种来分，药物不良反应主要集中于以下几种：

一、抗菌药类 22 例

药品名称	例数	ADR 表现
新泰林（注射用五水头孢唑林钠）	2	心悸、头晕、恶心
毕立枢（注射用头孢美唑钠）	2	皮疹、瘙痒、水肿
美士灵（注射用头孢米诺钠）	2	头晕、心悸、恶心、视物不清、畏寒、心慌气短、憋喘
安灭菌（注射液阿莫西林钠克拉维酸钾）	1	静脉炎
大扶康（氟康唑注射液）	1	红斑
拜复乐（盐酸莫西沙星氯化钠注射液）	10	头晕、恶心、瘙痒、皮肤发红、心悸、出汗、头痛、皮肤红肿、胸闷、乏力、

		憋气
注射用乳糖酸阿奇霉素	1	头晕、出汗
注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠	1	血钾降低
安可欣（注射用头孢呋辛钠）	2	头晕、困倦、全身瘙痒

二、其他类 3 例

药品名称	例数	ADR 表现
注射用复方甘草酸苷	1	过敏样皮肤反应
复方甘草酸单铵 S 注射液	1	瘙痒
前列地尔注射液+银杏叶提取物注射液	1	心悸、胸闷、面色发白

本季度上报的 25 例不良反应多是一般常见的不良反应，不良反应的表现多是皮疹；瘙痒；头晕；心悸等。其中，有 3 例是注射用复方甘草酸苷、复方甘草酸单铵 S 注射液、前列地尔注射液+银杏叶提取物注射液引起的过敏样皮肤反应、心悸、胸闷、面色发白，提醒临床使用时注意。

我院虽然已逐渐形成良好的不良反应上报氛围，但现在全院上报报表较少，希望各科主任和临床医师能引起重视，给与大力支持。

药剂科临床药学室

2018 年 10 月 08 日

药物警戒

欧盟采取措施控制氟喹诺酮和喹诺酮类药品的严重风险

欧洲药品管理局（EMA）于 2018 年 10 月 5 日发布信息，称其药物警戒和风险评估委员会（PRAC）通过对使用氟喹诺酮和喹诺酮发生致残性和潜在长期性副作用报告的评估，建议限制这些抗生素（口服制剂、注射制剂和吸入剂）的使用。评估综合了 EMA 于 2018 年 6 月召开的关于氟喹诺酮和喹诺酮听证会上患者、医务人员以及学术界的观点。使用氟喹诺酮

和喹诺酮患者发生了罕见的长期性和致残性副作用, 主要涉及肌肉、肌腱、骨骼和神经系统。

通过对这些副作用的评价, PRAC 建议一些药物, 包括所有含喹诺酮的药物, 应撤出市场。因为这些药物仅批准用于此类抗生素不应再允许治疗的感染。

PRAC 建议保留氟喹诺酮类抗生素, 但不应用于以下情况:

- 治疗那些可能不治疗也会好转或不严重的感染, 如喉部感染;
- 预防旅行者腹泻 (traveller' s diarrhoea) 或复发性下尿路感染 (膀胱以下的尿路感染);
- 治疗那些之前使用氟喹诺酮或喹诺酮类抗生素发生过严重副作用的患者;
- 治疗轻度或中度的严重感染, 其他正常推荐治疗上述感染的抗菌药无法使用的情况除外;
- PRAC 建议氟喹诺酮类抗生素谨慎用于以下患者: 老年人、肾功能不全患者、移植患者或那些使用全身用糖皮质激素的患者, 这些患者发生氟喹诺酮或喹诺酮导致的肌腱断裂的风险较高。

PRAC 建议, 医务人员应警告患者在出现肌肉、肌腱或骨骼副作用的早期症状 (例如肌腱发炎或撕裂、肌痛或肌无力、关节疼痛或肿胀) 或者神经系统副作用早期症状 (例如感觉针刺或针扎感、疲乏、抑郁、意识模糊、自杀意念、睡眠障碍、视觉和听觉问题、味觉和嗅觉改变) 时就应该停用氟喹诺酮类抗生素。

氟喹诺酮类药品的说明书将进行更新, 以体现限制使用的信息。PRAC 的建议将提交给 EMA 的人用医药产品委员会 (CHMP), 被其采纳后将成为 EMA 的最终意见, 并经欧盟委员会批准成为具有法律约束力的决定在欧盟成员国内适用。

氟喹诺酮和喹诺酮是一类广谱抗生素, 对革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌均具有抗菌活性。本次评估涵盖的氟喹诺酮类抗生素包括: 环丙沙星、氟甲喹 (flumequine)、左氧氟沙星、洛美沙星、莫西沙星、诺氟沙星、氧氟沙星、培氟沙星、普卢利沙星和芦氟沙星, 喹诺酮类抗生素包括: 西诺沙星 (cinoxacin)、萘啶酸、吡哌酸。此次评估仅涉及全身给药 (口服和注射) 和吸入给药的药物。

(EMA 网站)

欧盟扩大对沙坦类药品杂质的检查

欧洲药品管理局 (EMA) 2018 年 9 月 21 日发布消息, 由于此前德国监管机构在印度 Hetero Labs 公司生产的另一种活性物质氯沙坦中检测到含量很低的 N-亚硝基二乙胺 (NDEA), EMA 将扩大其对缬沙坦中杂质的检查。

EMA 现已将其他四种沙坦类药品纳入审查范围, 包括坎地沙坦、厄贝沙坦、氯沙坦和奥美沙坦。与缬沙坦一样, 这些活性物质具有特定的环状结构 (四唑), 其合成很可能导致诸如 NDEA 杂质的形成。其他没有这种环状结构的药品不纳入本次审查。当前需要进一步的检测来确定药品受污染的程度及沙坦类药品中的杂质是否高于可接受的水平。

NDEA 和相关化合物 N-亚硝基二甲胺 (NDMA) 都被归类为可能的人类致癌物。这些杂质在沙坦生产过程中是如何出现的尚未完全确定, 相关评估工作正在进行。基于目前在 Hetero Labs 公司的一批氯沙坦中检测到的 NDEA 为痕量水平, 服用该药品的患者尚无直接风险。因此, 建议患者在未与医生沟通的情况下不要自行停止服用氯沙坦或其他沙坦类药品。

这项审查始于一些缬沙坦药品中发现不可接受水平的 NDMA, 这些药品在欧盟已经召回。随后, 在一些召回的缬沙坦产品中检测到 NDEA。将审查扩展到其他沙坦类药品是预防性的。EMA 正在与国家监管当局、国际合作伙伴和欧洲药品质量管理局 (EDQM) 密切合作, 以尽快收集有关这些药品的数据。同时 EMA 将持续更新相关审查信息, 并采取必要措施来保护患者健康。

(EMA 网站)

药事管理

中国高警示药品临床使用与管理专家共识 2017

中国医药教育协会高警示药品管理专业委员会

中国药学会医院药学专业委员会

中国药理学学会药源性疾病学专业委员会

通信作者：孙世光，陆军总医院第二门诊部

高警示药品（ high-alert medication ）的安全使用，是近年来药事管理工作重点关注的问题。在医疗活动中，用药错误是导致药物不良事件发生的主要因素，其中高警示药品用药错误的危害性远甚于一般药品。因此，高警示药品的使用与监督管理已成为医疗机构药事管理的重点工作。为规范我国各级医疗机构高警示药品的使用和管理，中国医药教育协会高警示药品管理专业委员会、中国药学会医院药学专业委员会和中国药理学学会药源性疾病学专业委员会组织临床、药学护理及管理专业专家，历经数次论证，形成此专家共识。

1 高警示药品的定义与历史沿革

高警示药品的概念最早由美国安全用药协会（ Institute for Safe Medication Practices, ISMP ）提出。1995 至 1996 年，美国 ISMP 开展了关于何种药品在何种情况下会对患者健康造成伤害的研究，共有 161 个医疗机构参与。研究结果显示，大多数导致患者死亡或严重伤害的事件是由特定的少数药物引起的。美国 ISMP 由此提出高警示药品的概念，将一些如果使用不当会对患者造成严重伤害或导致死亡的药物称为“高警示药品”。

高警示药品在我国曾被称为高危药品、高危药物或高警讯药物。2012 年，中国药学会医院药学专业委员会用药安全专家组发布了《高危药品分级管理策略及推荐目录》，为各医疗机构高危药品的遴选和管理提供参考，对于促进用药安全起到了积极的作用。2015 年，中国药学会医院药学专业委员会学术会议上，基于遵从英文原文语义、切合管理文化、以及方便对患者进行用药教育、避免歧义等多方面考虑，将“ high-alert medications”定名为高警示药品。

关于高警示药品的定义，目前已达成共识，即指一旦使用不当发生用药错误，会对患者造成严重伤害，甚至会危及生命的药品。其特点是此类药品引起的错误并不常见，但一旦发生会产生严重后果，造成患者严重伤害甚至死亡。此定义也适用于中药制剂。

2 高警示药品的遴选

2.1 高警示药品的遴选原则

伴随着科学技术的进步与发展，新药的研发进展迅速，药品品种与数量也日渐增多，目前仅国内上市的药品品种已达数万个之多。如何在如此众多的品种中确定高警示药品，依据是什么，这是需要专家学者持续高度关注的问题。如定义所述，当某种药物一旦发生用药错误则易导致患者受到严重损害，如永久性伤害、生命垂危甚至死亡时，该药品即可归为高警示药品，这是界定高警示药品的基本点。鉴于此，遴选高警示药品应符合以下条件之一：（1）药理作用显著，治疗窗较窄，用药错误易造成严重后果的药品；（2）药品不良反应发生频率高且严重的药品；（3）给药方法复杂或特殊途径给药，需要专门监测的药品；（4）易发生药物相互作用或易与其他药品发生混淆的药品；（5）其他易发生用药错误或发生用药错误后易导致严重不良后果的药品。因此，在进选高警示药品时应注意下列情况的区分：一是将用药错误造成的损害与药品不良反应进行区分，二是对用药错误的轻重程度进行区分。这是高警示药品遴选的两个前提条件。

2.2 高警示药品的遴选方法

目前，药品分类及遴选的方法比较多，例如 WHO 基本药物示范目录的遴选、我国国家基本药物目录遴选等，但高警示药品的遴选又有其特殊性。美国 ISMP 在这面积累了成熟的经验，为高警示药品的研究提供了借鉴。国内外医疗机构和学术组织关于高警示药品的遴选做了很多工作，引入了多种研究方法，如专家调查法、文献研究法、失效模式及效应分析法、根本原因分析法、数学模型法和风险矩阵等。高警示药品的遴选，要建立在科学、规范、实用、可行的规则之上。其核心是一套证据收集、循证评价、多轮外部审评的公开透明的程序和制度，以保证遴选的结果准确、客观、合理。2013 至 2015 年，由中国药学会医院药专业委员会用药安全专家组组织、中国医药教育协会高警示药品管理专业委员会主要成员以专家组成员身份参与，通过医务人员问卷调查、Delphi 专家共识法等，在美国 ISMP 高警示药品目录的基础上建立了《中国高警示药品推荐目录》，增加了 2 类、4 个我国特有的

药品品种，完成科学遴选我国高警示药品目录的首次尝试。该目录已发布于中国药学会医院药专业委员会网站。各医疗机构可以此为参考，建立本机构的高警示药品目录，体现权威性、可操作性，通过相应的组织、流程实现，每 1-2 年进行一次修订。专科医院，例如儿童医院可建立本院专门针对儿童患者的高警示药品目录。

3 高警示药品的风险评估、分级与分类

3.1 高警示药品的风险评估

高警示药品的风险评估主要包括以下几个方面。(1) 主要的风险环节，包括认知缺陷、处方错误、储存与调剂不当、用法错误、辅助措施如软硬件缺陷、缺乏患者教育和随访等。可分别开展从一般情况来考虑的高警示药品管理自我评估，也可针对不同的品种开展。(2) 对高警示药品风险点进行论证，找出具体药品最具危害性的环节，为安全使用提供参考。(3) 选择和建立适宜的风险评估办法和模型。(4) 建立风险评估档案。(5) 进行周期性再评估，将风险降至最低。

3.2 高警示药品的分级与分类

3.2.1 高警示药品的分级

根据高警示药品临床使用中可能造成的不良后果严重程度，将高警示药品分为 A、B、C3 级。A 级是指一旦发生用药错误可导致患者死亡即风险等级最高的药品，医疗机构必须重点管理和监护；B 级是指一旦发生用药错误，会给患者造成严重伤害，但给患者造成伤害的风险等级较 A 级低的药品；C 级是指一旦发生用药错误，会给患者造成伤害，但给患者造成伤害的风险等级较 B 级低的药品。

3.2.2 高警示药品的分类

高警示药品分为以下几类。(1) 剂量限制类：治疗窗较窄，给药剂量、速度应严格控制，超过剂量或速度过快会发生严重危险。(2) 药物相互作用类：当与其他药品联合使用时，易发生性状、药动学、药效学等方面的变化，故而给患者造成严重伤害。(3) 给药途径类：对给药途径有严格限制，给药途径错误会发生严重伤害。(4) 限制适应证和适用人群类：有严格禁忌证、禁忌人群，如年龄限制、肝肾功能用药限制、特殊疾病用药限制等。不同基因型或不同种族药物代谢及药效差异大，适应证或适用人群选择错误易造成严重伤害。(5) 理化性质不稳定类：由于药品理化性质特殊，要求储存和运输的条件较为严格，否则易失效或

产生毒性作用。

4 高警示药品的管理

4.1 高警示药品的管理体系

4.1.1 管理组织

建立高警示药品质量管理组织，成员包括医学、药学、护理学专家及医疗管理人员，履行目录遴选、管理、监督、培训等职责。

4.1.2 管理制度

建立高警示药品目录，制定高警示药品管理制度，规范高警示药品的储存、调配、使用等环节。

4.1.3 技术规范

建立标准操作规程，确定管理要点和风险点等。

4.2 高警示药品的管理环节

4.2.1 标识管理

根据高警示药品分级建立专用标识、药品标签及警示语。

4.2.2 储存管理

根据高警示药品分级，对于风险程度较高的药品专区存放，专人管理，制定适合的存储量，保证储存的环境要求。

4.2.3 流通管理

准确执行出入库程序，严格核对品名、剂型、规格、数量、批号、效期等信息，做到药品流通数据可追溯，保证运输条件符合药品特殊要求。

4.2.4 账目管理

专人负责账目管理，严格履行清点、交接规程，保证账物相符。

4.2.5 高警示药品的信息化管理

逐步实现网络信息系统的规范化与数据共享,充分利用信息化管理手段对高警示药品进行标识、风险提示、实时监控、数据分析和信息交流。

4.2.6 高警示药品管理的硬件设施配置

药品存储空间布局科学合理,转运设施满足条件要求,配置智能微量输液泵、自动摆药装置、体液药物浓度检测及基因检测设备,使用防护用具、非聚氯乙烯(PVC)输液器具及包装,设立静脉药物调配中心等。

4.2.7 监督检查

高警示药品质量管理组织负责高警示药品全面管理的监督工作,定期检查、抽查制度和规程的落实情况,进行绩效考评。各工作单元(如科室、调剂室、静脉药物调配中心等)按机构制度制订自身管理细则,进行监督管理和考评。

4.3 高警示药品管理的信息反馈与培训考核

4.3.1 信息反馈

与高警示药品管理相关的专业技术人员与医疗管理人员对于各环节发现的问题由下至上及时收集,并进行分析和反馈,保证安全管理的时效性。

4.3.2 培训与考核

强化培训和继续教育制度,落实高警示药品安全使用和管理考核机制。

5 高警示药品的使用

5.1 相关岗位及其职责

5.1.1 医师

医师处方高警示药品须严格按照规定的适应证、适用人群及用法用量开具。需注意患者年龄、种族、体重、合并疾病、饮食习惯、营养情况、文化程度及依从性,开具处方使用药品通用名称,不使用不被广泛接受和认同的缩写,注意药物的药代动力学特点、配伍禁忌、相互作用等细节。医院信息系统(Hospital Information System, HIS)内应安装合理用药筛查系统,对处方错误进行实时筛查。若有条件,应进一步建立基于 HIS 的临床决策支持系统。

5.1.2 药师

(1) 处方审核。药师应对处方进行审核, 对不合理处方进行干预。(2) 调剂与复核。药师调配 / 配制高警示药品必须认真履行“四查十对”原则, 即查处方, 对科别、姓名、年龄; 查药品, 对药名、规格、数量、标签; 查配伍禁忌, 对药品性状、用法用量; 查用药合理性, 对临床诊断。(3) 临床药师应关注高警示药品的临床应用, 必要时进行药学监护和重点监测。

(4) 落实高警示药品的专项处方点评工作, 及时反馈不合理使用情况。(5) 重视个体化给药, 开展治疗药物监测与精准药物治疗, 根据药物在不同患者体内的药代动力学、药效动力学特点及不同患者基因特征提出用药建议, 协助临床为患者提供最适宜的药物治疗。

5.1.3 护理及静脉药物配置人员

严格核对药品和患者信息, 执行“三查七对”(操作前、中、后, 查对床号、姓名、药名、剂量、时间、浓度、用法), 遵医嘱调配、发放药品, 交代用药细节。对于静脉用药应双人核对, 注意静脉用药配置时限要求、配伍、溶媒选择、药物浓度、液体澄明度、静脉给药速度、换液冲管、用药间隔时间、患者用药后反应等。

5.2 用药教育

医疗、药学、护理多学科合作, 为患者提供高警示药品用药教育与咨询服务, 让患者及其家属了解用药后可能出现的不良反应和正确的处置方法, 以及药品正确的保管储存方法, 必要时应书面告知, 避免患者滥用、误用而发生意外。

5.3 观察与随访

建立高警示药品用药患者观察与随访制度。根据患者个体、疾病和用药实际情况, 评估随访必要性, 通过随访保证用药安全合理, 防止离院后不良事件的发生。

5.4 高警示药品使用中需特别关注的情况

(1) 特殊用药人群, 如婴幼儿、老年人、妊娠哺乳期妇女和有肝肾功能障碍、特殊疾病或多种疾病的患者等; (2) 特殊给药途径, 如静脉注射、鞘内注射等; (3) “超说明书用法”使用的品种; (4) 不良事件报道较多或本医疗机构内曾发生用药不良事件的高警示药品。

5.5 管理持续改进

通过继续教育、讲评、各项管理措施和信息反馈系统，形成发现问题、解决问题、减少风险的管理机制，达到持续改进的目的。

6 高警示药品相关不良事件的处理

6.1 上报

认真开展高警示药品相关不良事件监测工作，坚持“可疑即报”原则，即使有些信息不详，所使用药品与不良事件的因果关系尚不明确。

6.2 处置

高警示药品相关不良事件通常后果严重，第一时间及时处置是减轻不良后果的重要举措。

6.3 总结和反馈

对高警示药品相关不良事件及时进行总结分析，查明原因，制定解决方案，及时向临床反馈，减少药害事件的发生。

6.4 防范

要特别关注用药错误导致的不良事件。建立高警示药品相关不良事件处置技术方案或临床路径，纳入专业培训和考核，通过提升专业技能减少危害的发生。具体防范措施包括：(1) 严格按“7R 原则”用药，即正确的患者、正确的药物、正确的剂量、正确的给药途径、正确的药物信息、正确的文档记录、正确的用药时间。(2) 所有与高警示药品相关的操作过程实行标准化。(3) 提高与高警示药品相关技术人员的专业能力。(4) 完善与保障有效的监测和检测手段。(5) 提高民众用药安全意识，倡导健康安全文化。

7 高警示药品涉及的环节与人员

涉及的环节包括生产、储存、运输、调剂、配制、发放、用药交待、使用、观察、监测、评价、处置、上报、反馈、培训、考核、问责、总结、质控等。涉及的人员包括研发相关人员、生产相关人员、医疗管理人员、医师、药师、护师、患者、家属及其他相关人员（接触、传递、运输等）。(完)

中国儿童警示药品目录

中国儿童高警示药品目录(55 种/类)		
The list of children's high-alert medications in China		
药物名称	风险点	建议
解热镇痛抗炎药		
1. 对乙酰氨基酚	肝损伤	避免重复用药,严格控制给药剂量
2. 复方氨林巴比妥	(1)粒细胞缺乏症;(2)溶血性贫血、血小板减少性紫癜及再生障碍性贫血;(3)剥脱性皮炎及中毒性表皮坏死松解症	使用时权衡利弊,严格控制给药剂量
抗感染药物		
3. 庆大霉素	(1)使用过量致听力下降,严重者听神经变性和萎缩,导致不可逆耳聋、耳鸣;(2)与呋塞米合用,可增加耳毒性;(3)避免与头孢菌素合用,可致肾衰竭	儿童慎用,必须使用时需权衡利弊,严格控制给药剂量,密切监测血药浓度
4. 万古霉素	(1)肾毒性;(2)耳毒性	在感染专科医生指导下应用,严格掌握适应证,密切监测血药浓度
5. 青霉素类	交叉过敏反应,过敏性休克	使用前询问过敏史并做皮肤敏感试验,严格控制给药剂量,抢救药品处于备用状态
6. 克林霉素	(1)剥脱性皮炎;(2)肝、肾功能异常	(1)监测肝肾功能;(2)出生 4 周内婴儿禁用
7. 利巴韦林	溶血性贫血、血红蛋白降低及粒细胞减少	严格掌握适应证,使用前权衡利弊
8. 阿糖腺苷	(1)消化道反应和中枢神经系统反应,过量使用时反应加重。(2)易与阿糖胞苷名称混淆,导致用药错误	(1)避免重复用药;(2)严格掌握适应证和给药剂量
9. 更昔洛韦	(1)肝损伤;(2)白细胞减少(粒细胞减少)及血小板减少等血象变化	(1)使用前权衡利弊;(2)严格掌握适应证;(3)仅供静脉滴注,不可肌肉注射、快速给药或静脉注射;(4)用药期间定期监测血常规
呼吸系统用药		
10. 氨茶碱	超剂量可致急性中毒,出现烦躁不安、大汗甚至休克、死亡	严格控制给药剂量
心血管系统用药		
11. 胺碘酮	(1)心动过缓;(2)低血压	严格控制给药速度和剂量
12. 地高辛	治疗窗窄,新生儿耐受性不稳定,易中毒	严格控制给药剂量,监测血药浓度,严防用药错误
13. 普萘洛尔	心动过缓	严格控制给药速度和剂量
14. 硝普钠	过量使用易引起低血压,肾功能不全患儿易致氰化物中毒。	严格控制给药剂量和给药速度,需慢速静脉滴注,不可静脉注射
15. 多巴胺	(1)药液渗出会造成局部组织坏死;(2)超剂量可造成心律失常、高血压、血流灌注不足	严格控制给药剂量、浓度、滴速,防止药液渗出,严防用药错误
16. 肾上腺素	超剂量或肌肉注射误入血管易致高血压	严格控制给药速度和剂量,严防用药错误
17. 去甲肾上腺素	超剂量可出现高血压或不可逆性休克	严格控制给药剂量,严防用药错误
18. 多巴酚丁胺	超剂量易导致高血压、心律失常	严格控制给药剂量,严防用药错误
19. 去氧肾上腺素	超剂量易导致高血压、心律失常	严格控制给药剂量,严防用药错误
20. 可乐定	超剂量易导致低血压、循环衰竭	严格控制给药剂量,严防用药错误
神经系统用药		
21. 苯巴比妥	超剂量易导致呼吸暂停、低血压及呼吸抑制	严格控制给药剂量
22. 氯硝西泮	超剂量易导致呼吸抑制	严格控制给药剂量
23. 咪达唑仑	(1)超剂量可导致昏迷;(2)新生儿使用易致尿滞留	严格控制给药剂量,防止新生儿尿滞留
24. 水合氯醛	超剂量易导致呼吸抑制、心律失常、死亡	严格控制给药剂量,严防用药错误
25. 苯妥英钠	治疗窗窄,超剂量易中毒,系肝药酶诱导剂	监测血药浓度,严防毒性反应;注意对血糖和甲状腺功能的影响及配伍药物相互作用
26. 卡马西平	(1)系肝药酶诱导剂,可致配伍药物作用效果改变;(2)严重中枢神经系统反应;(3)Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松解症	(1)询问过敏史;(2)警惕药物相互作用;(3)监测血药浓度;(4)定期监测血常规、血尿素氮、肝功能和甲状腺功能等
27. 奥卡西平	(1)Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松解症;(2)低钠血症	(1)询问过敏史;(2)从小剂量开始服用,缓慢慎重加量
精神药物		
28. 氟哌啶醇	(1)锥体外系反应;(2)心律失常、心肌损伤	严格控制给药剂量,严密监测不良反应
内分泌系统用药		
29. 加压素	(1)超剂量可增加水钠潴留和低钠血症;(2)严重变态反应	严格控制给药剂量
30. 胰岛素	超剂量导致低血糖、昏迷、死亡或神经损害	(1)仔细检查核对药品名称;(2)严格控制给药剂量,严防用药错误
麻醉药与麻醉辅助用药		
31. 丙泊酚	超剂量可致低血压、呼吸抑制	严格控制给药剂量和速度
32. 芬太尼	静脉注射超剂量可致呼吸抑制、低血压	(1)严格控制给药剂量和速度;(2)停用 14 d 后方可应用单胺氧化酶抑制剂(如异烟肼)

(续表 2)

药物名称	风险点	建议
33. 吗啡	(1) 口服剂量和静脉给药剂量混淆; (2) 超剂量易导致呼吸抑制	严格控制给药剂量
34. 维库溴铵	超剂量致呼吸衰竭、心律失常	严格控制给药剂量
血液系统用药		
35. 肝素	(1) 出血; (2) 肝功不全者长期使用有形成血栓的倾向	严格控制给药剂量, 查对浓度
36. 维生素 K ₁	(1) 可能发生严重过敏反应, 超剂量尤甚; (2) 静脉滴注过快可致死; (3) 新生儿应用本品后可能出现高胆红素血症、黄疸和溶血性贫血	(1) 严格控制给药剂量和速度; (2) 新生儿慎用
泌尿系统用药		
37. 呋塞米	(1) 与氨基糖苷类合用增加肾毒性; (2) 超剂量更易导致电解质紊乱、心律失常	(1) 新生儿慎用; (2) 给药时注意低剂量使用并延长给药间隔
糖类、盐类与酸碱平衡调节药		
38. 氯化钾	超剂量导致心律失常、心脏骤停	严格控制给药剂量和浓度
39. 高渗葡萄糖注射液 (20% 或以上)	补液过快、过多, 可致心悸、心律失常, 甚至急性左心衰竭	(1) 严格执行浓度核对; (2) 严格控制给药剂量和速度
40. 浓氯化钠注射液	(1) 给药速度过快过多可导致血压升高、头痛、头晕; (2) 体重增加, 出现水肿; (3) 心率加速、胸闷、呼吸困难, 肺部啰音	严格控制补液量和速度
41. 硫酸镁	(1) 呼吸抑制、肌张力低; (2) 新生儿高镁血症	严格控制补液量和速度
42. 灭菌注射用水 (容量大于 100ml)	静脉注射易导致溶血、低钠血症等	严格执行用药核对, 严格控制给药剂量, 密切监测不良反应
免疫调节药		
43. 他克莫司	超剂量导致冠脉缺血、心律失常	严格控制给药剂量
44. 环孢素	(1) 肾毒性; (2) 有致癌可能	权衡利弊, 严格控制给药剂量
45. 抗肿瘤药	不良反应多, 致死率高	严格检查核对, 避免因给药方案复杂产生的用药错误
生物制品		
46. 破伤风抗毒素	过敏性休克	(1) 询问既往过敏史; (2) 用药前进行皮肤敏感试验; (3) 用药后需观察至少 30 min 方可离开
抗过敏药		
47. 异丙嗪注射液	(1) 呼吸抑制; (2) 易发生锥体外系反应; (3) 易发生低血压	严格控制给药剂量, 密切监测不良反应
维生素类药、矿物质与微量元素以及营养药		
48. 肠外营养药	严重过敏反应, 超剂量尤甚	(1) 密切监测不良反应; (2) 避免由误读医嘱导致超剂量用药错误
X 线造影与诊断用药		
49. 碘普罗胺	(1) 发生溶血等严重过敏反应; (2) 肾毒性	(1) 使用时严密监测; (2) 确保抢救措施完备
中药注射剂		
50. 炎琥宁	严重过敏反应, 过敏性休克致死	慎用, 权衡利弊, 严格掌握适应证, 低剂量给药
51. 细辛脑	严重过敏反应, 过敏性休克致死	慎用, 权衡利弊, 严格掌握适应证, 低剂量给药
52. 清开灵	严重过敏反应, 过敏性休克致死	慎用, 权衡利弊, 严格掌握适应证, 低剂量给药
53. 双黄连	严重过敏反应, 过敏性休克致死	慎用, 权衡利弊, 严格掌握适应证, 低剂量给药
54. 喜炎平	严重过敏反应, 过敏性休克致死	慎用, 权衡利弊, 严格掌握适应证, 低剂量给药
55. 热毒宁	严重过敏反应, 过敏性休克致死	慎用, 权衡利弊, 严格掌握适应证, 低剂量给药

学习园地

依达赛珠单抗

达比加群逆转剂依达赛珠单抗 (idarucizumab) 在 100% 患者中迅速逆转达比加群的抗凝作用, 从 494 名患者中获得的最新结果来自于目前最大的、探索新型口服抗凝药逆转剂在真实世界紧急情况下使用的研究, 数据在美国心脏学会 (AHA) 2016 科学年会上公布。2016 年 11 月 16 日, 勃林格殷格翰宣布了三期临床研究 RE-VERSE AD™ 的研究结果, 该结果来自参加该研究的 494 名患者。研究结果显示注射 5 g 依达赛珠单抗能迅速逆转达比加群的抗凝作用, 而达比加群是泰毕全 (达比加群酯) 的活性成分。

依达赛珠单抗, 商品名 Praxbind, 是第一个及唯一一个已获得批准的非维生素 K 口服

抗凝药特异性逆转剂。RE-VERSE AD™是探索非维生素 K 口服抗凝药逆转剂患者数量最多的研究。该研究结果于美国新奥尔良举行的美国心脏学会（AHA）2016 科学年会公布。

RE-VERSE AD™包含了临床医师在真实世界紧急情况下可能会碰到的患者类型。该研究入组了在接受达比加群治疗过程中出现无法控制的或危及生命的出血的患者（A 组，数量 = 298, 60%）或需要紧急手术或介入性操作的患者（B 组，数量 = 196, 40%）。这包括病情危急的或严重受伤的、需要紧急逆转达比加群的患者（如在车祸中遭受多种创伤的患者、主动脉瘤患者或接受器官移植的患者）。

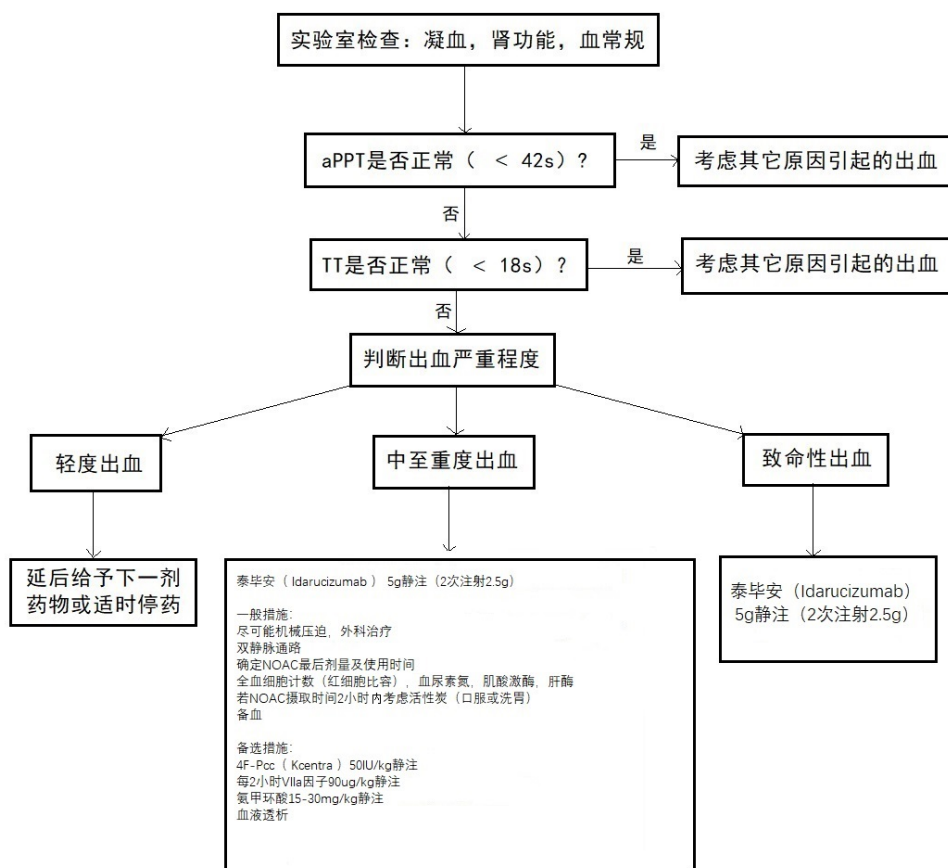
研究主要终点即在 4 小时内逆转达比加群抗凝作用达到 100%逆转效果由稀释凝血酶凝固时间（dTT）及蛇静脉酶凝结时间（ECT）（95% CI, 100-100）衡量。值得注意的是，逆转效果在注射依达赛珠单抗后马上就明显出现。1 A 组中有颇外出血的患者，达到确定止血的中位时间为 3.5 至 4.5 个小时，具体时间依解剖学位置不同而异。出血来源与之前的中期分析相似（45% 为胃肠道，33% 为颅内）。B 组中，93% 患者在手术中的止血正常，到手术室的中位时间为注射依达赛珠单抗后 1.6 个小时。

未发现任何由依达赛珠单抗引起的安全性信号。所有报告的严重不良反应都被认为与患者本来的病情及并发症有关，而不是与该药物有关。注射依达赛珠单抗 90 天内，6.3% 患者发生了血栓事件。这些患者中大约 2/3 在发生血栓事件前未接受抗凝治疗。30 天死亡率为 12.3%（A 组）和 12.4%（B 组），90 天为 18.7%（A 组）和 18.5%（B 组）。

这些研究结果使我们拥有了关于依达赛珠单抗在紧急情况下的应用及效果的前所未有的、丰富的数据。目前，依达赛珠单抗已在包括美国、加拿大、欧盟在内的多个国家和地区上市。10 月底，中国食品药品监督管理局授予依达赛珠单抗（泰毕安）优先审评的资格。泰毕安®获批用于接受泰毕全®治疗的患者，在急诊外科手术/紧急操作或者出现危及生命/无法控制的出血，需要迅速逆转泰毕全®的抗凝效应时使用。

达比加群相关出血处理流程建议更新

怀疑达比加群相关出血的处理流程



科室文化



第二届“荣耀杯”药师技能大赛花絮



第二届“荣耀杯”药师技能大赛奖杯及荣誉证书



第二届”荣耀杯“药师技能大赛团队



药剂支部进社区：曾美珍正在科普高血压用药知识



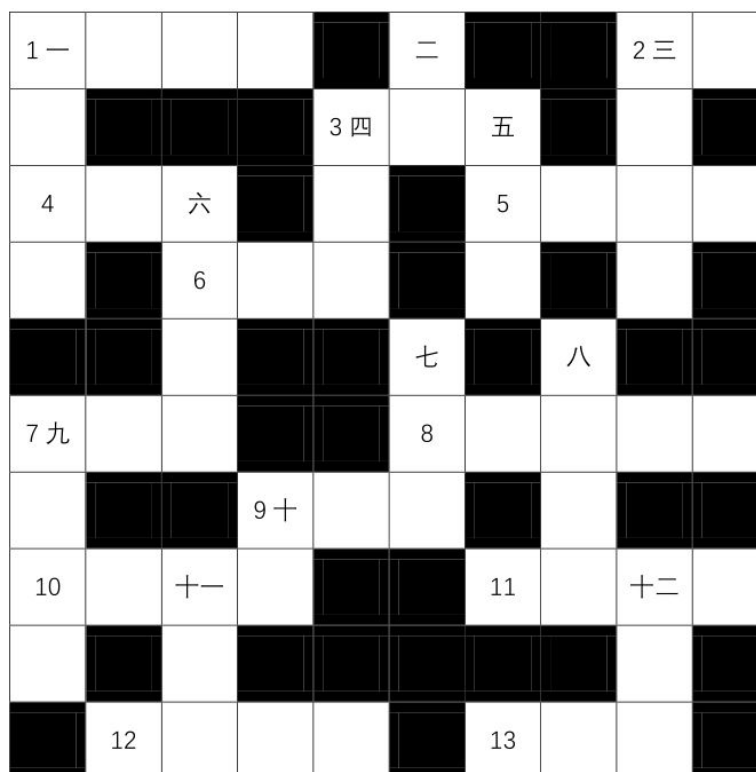
抗凝小组会



宋博宁药师在进行教学培训

休闲益智

药名填空



横向：

1 药物通用名：三代头孢，给药后在多种组织和体液中分布良好，也可透过血-脑脊液屏障，血浆蛋白结合率为 5%~23%。

2 药物商品名：本品为复方口服液制剂，有严重高血压、冠心病或正服用单胺氧化酶抑制剂的患者禁用本品；对抗组胺药、愈创木酚甘油醚、磷酸可待因或交感胺类药物过敏者，不宜服用。

3 药物商品名：本品仅适用于严重睡眠障碍的治疗：偶发性失眠症，暂时性失眠症。

4 药物通用名：强效利尿剂，作用于髓袢，口服吸收率为 60%~70%，进食能减慢吸收，

但不影响吸收率及其疗效。

5 药物通用名：用于溃疡性结肠炎、节段性回肠炎（克罗恩病）。本品抑制引起炎症的前列腺素合成和炎症介蛋白三烯的形成，对肠壁炎症有显著的消炎作用，对发炎的肠壁结缔组织效用尤佳。

6 药物商品名：本品为口服选择性组胺 H1 受体拮抗剂。无明显抗胆碱和抗 5-羟色胺的作用，中枢抑制作用较小。成人给药后约 0.9 小时血药浓度达到峰值；和血浆蛋白结合牢固，血浆蛋白结合率约为 90%。

7 药物通用名：本品为抗肿瘤抗生素，具有较强的抗肿瘤作用，因其结构中既含有脂溶性的蒽环配基，又有水溶性的柔红糖胺；并有酸性酚羟基和碱性氨基。作为一种周期非特异性抗癌化疗药物，本品对各期细胞均有作用，但对 S 期的早期最为敏感，M 期次之，而对 G1、S 和 G2 期有延缓作用。其作用机制在于可直接作用于 DNA，插入 DNA 的双螺旋链，使后者解开，改变 DNA 的模板性质，抑制 DNA 聚合酶从而既抑制 DNA，也抑制 RNA 合成。

8 药物通用名：本品为是一种选择性、竞争性的 HMG-CoA 还原酶抑制剂。HMG-CoA 还原酶是 3-羟-3-甲戊二酰辅酶 A 转变成甲羟戊酸过程中的限速酶，甲羟戊酸是胆固醇的前体。单次给药后， t_{max} 中位值的范围在 2.5—5 小时，随后呈指数降低。半衰期($t_{1/2}$)为 11 至 12 小时左右。

9 药物商品名：本品为皮肤科用药类非处方药药品。本品为局部外用糖皮质激素，具有抗炎、抗过敏、止痒及减少渗出作用。

10 药物通用名：用于高胆固醇血症、家族性高胆固醇血症。是通过拮抗性抑制合成胆固醇途径所必须的限速酶-HMG-CoA 还原酶，从而阻止肝脏内胆固醇的合成。本品几乎不通过 P450 酶代谢，仅有极少通过 2C9 代谢。

11 药物通用名：本品为选择性 β_2 受体激动剂，能选择性激动支气管平滑肌的 β_2 受体，有较强的支气管扩张作用。气雾吸入时对心脏的兴奋作用比异丙肾上腺素小。

12 药物通用名：本品是长效的组胺 H1 受体拮抗剂，适用于成人或 12 岁以上的儿童所患的荨麻疹等皮肤过敏症状、季节性过敏性鼻炎(花粉症)及常年性过敏性鼻炎。药理试验显示本品具有抗炎活性，这可能与其具有抑制 5-脂肪氧合酶的作用有关。

13 药物通用名：本品为第一类精神药品，本品适用于各种表浅、短小手术麻醉、不合作小儿的诊断性检查麻醉及全身复合麻醉。

纵向：

一 药物通用名：本品为广谱的第二代头孢菌素，其作用机理是通过结合细菌蛋白，从而抑制细菌细胞壁的合成。经肌肉注射或静脉注射给药的半衰期约为 80 分钟。

约 89%的药物在给药后 8 小时内经肾排泄，故导致尿药浓度较高。

二 药物商品名：本品为肠溶胶囊，内容物为类白色或微黄色颗粒或粉末。本品不能咀嚼或压碎服用，应整粒吞服。为苯并咪唑类化合物，是第二代质子泵抑制剂，通过特异性地抑制胃壁细胞 H^+ ， K^+-ATP 酶系统而阻断胃酸分泌的最后步骤。

三 药物通用名：第一代质子泵抑制剂。口服本品后，经小肠吸收，1 小时内起效，0.5～3.5 小时血药浓度达峰值，作用持续 24 小时以上，可分布到肝、肾、胃、十二指肠、甲状腺等组织，且易透过胎盘屏障。

四 药物商品名：本品具有层纹状结构及非均匀性电荷分布，对消化道内的病毒、细菌及其产生的毒素有固定、抑制作用；对消化道粘膜有覆盖能力，并通过与粘液糖蛋白相互结合，从质和量两方面修复、提高粘膜屏障对攻击因子的防御功能。

五 药物商品名：本品适用于肝硬化前和肝硬化所致肝内胆汁淤积，亦用于妊娠期肝内胆汁淤积。在肝内，通过使质膜磷脂甲基化而调节肝脏细胞膜的流动性，而且通过转硫基反应可以促进解毒过程中硫化产物的合成。

六 药物通用名：本品为半合成四环素类广谱抗生素，具高效和长效性，在四环素类抗生素中，本品的抗菌作用最强。

七 药物商品名：本品为皮肤科用药类非处方药药品。用于伴有真菌感染或有真菌感染倾向的皮炎、湿疹等。

八 药物通用名：是凝血酶的直接抑制剂，与游离及血栓上凝血酶的催化位点和阴离子外结合位点特异结合起抑制作用。作为抗凝剂，用于成人择期经皮冠状动脉介入治疗(PCI)；作为抗凝剂，用于肝素诱导的血小板减少症/血栓综合征(HIT/HITS)患者或高危人群进行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。

九 药物通用名：抑制血小板血栓素 A₂ 的生成从而抑制血小板聚集，其机理为不可逆的抑制环氧合酶的合成。小剂量者用于预防心肌梗死复发；脑卒中的二级预防等。

十 药物商品名：本品属噻唑烷二酮类口服抗糖尿病药，为高选择性过氧化物酶增殖体激活受体 γ (PPAR γ) 的激动剂，通过提高外周和肝脏的胰岛素敏感性而控制血糖水平。

十一 药物通用名：本品为咪唑类抗甲状腺药物。其作用机制是抑制甲状腺内过氧化物酶，从而阻碍吸聚到甲状腺内碘化物的氧化及酪氨酸的偶联，阻碍甲状腺素(T₄)和三碘甲状腺原氨酸(T₃)的合成。

十二 药物通用名：本品属III类抗心律失常药。主要电生理效应是延长各部心肌组织的动作电位及有效不应期，有利于消除折返激动。本品和/或其代谢物抑制 CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 及 P-糖蛋白，可能增加其底物暴露量。由于本品的长半衰期，可能在停用数月后仍可观察到其作用。

杂志征文

欢迎投稿，地址：北京市海淀区医院药剂科临床药学 107 室，电话：82693357

联系人：贾桂胜 邮箱：mudan2888@163.com



海淀医院门诊、急诊大楼

北京市海淀区医院药讯（双月刊）

《药 讯》
2018年 第 5 期
主 编：贾桂胜

责任编辑：张慧英
地 址：北京市海淀区中关村大街29号
邮 编：100080
电 话：010 - 82693357