

# 药学与临床

二〇一〇年 第三期



**扁鹊**（公元前407年~公元前310年）

战国时期医学家，我国传统医学鼻祖，在总结前人医疗经验的基础上创造出望、闻、问、切的诊断方法，著有《内经》和《外经》。

山东中医药大学第二附属医院·山东省中西医结合医院

药剂科临床药学室主办

# 目 录

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 口服降糖药的作用特点比较.....               | 1  |
| 胰岛素存放，禁冷冻慎冷藏.....               | 5  |
| 细说降压药与饮食关系.....                 | 5  |
| 正确留取下呼吸道感染者的痰标本.....            | 7  |
| 中西药物合用有禁忌.....                  | 7  |
| 药物警戒快讯.....                     | 8  |
| （一）加拿大警示孟鲁司特钠导致的精神科不良反应.....    | 8  |
| （二）美国 FDA 警告氯吡格雷与奥美拉唑的相互作用..... | 9  |
| 2010 年第二季度我院 ADR 报告情况.....      | 11 |
| （一）我院 2010 年第二季度药品不良反应报告汇总..... | 11 |
| （二）我院 2010 年第二季度药品不良反应报告汇总..... | 13 |
| 神经内科部分专科用药说明.....               | 14 |

临床药学室联系电话：36487 36418

## 口服降糖药的作用特点比较

糖尿病是严重危害身体健康的全球性疾病，合理使用降糖药物对于有效控制血糖，减少或延缓糖尿病并发症的发生有重要意义。掌握口服降糖药的每个药物的具体特点，对安全、有效、合理、个体化使用降糖药物有重要意义。本文仅就口服降血糖药物作用特点及服药时间做一简单汇总，供临床参考。

### 一、磺酰脲类

本类药物降血糖机理主要是刺激胰岛  $\beta$ -细胞分泌胰岛素（INS）和增加 INS 在周围组织中的作用，减少糖的产生；改善胰岛素抵抗（IR），增加组织对 INS 的敏感性。根据作用时间的差异，本类药物分为短效、中效和长效三类。

#### 1. 格列吡嗪和格列喹酮为短效制剂，不易产生体内蓄积和持续性低血糖。

格列吡嗪（美吡哒）降糖作用仅次于格列本脲，能改善血脂代谢，增加 INS 的敏感性，适用于合并脂代谢紊乱的 2 型糖尿病（T2DM）患者。对降低餐后血糖效果较好。其控释制剂用量少，服用不受进餐的限制，低血糖和增加体重的发生率较低。

格列喹酮（糖适平）是磺酰脲类中唯一不经肾排泄的药物（肾排泄小于 5%），肝、肾副作用低，糖尿病肾病及老年 T2DM 患者宜选用本品。

#### 2. 格列本脲和格列齐特为中效制剂。

格列本脲（优降糖）与受体结合后不易分离，作用强而持久，降低空腹血糖效果好。

格列齐特（达美康）降糖作用温和，能降低血小板黏附力，降低微血管对血管活性胺类的敏感性，有利于预防或减轻 T2DM 患者的微血管并发症，适应于合并微血管病变的 T2DM 患者。

3. 格列美脲为长效制剂，具有降糖作用快速、高效、持久的优点，还有较强的胰岛外作用，可增加外周组织对 INS 的敏感性，改善 IR 和高胰岛素血症，对体重影响较小，可预防或减少心脑血管并发症。每天服药 1 次，可很好地控制 24h 内的血糖，对其它磺酰脲类继发性失效的 T2DM 患者仍有较好的疗效。

年龄大、肾功能轻中度受损、易有低血糖倾向者，应避免选用格列本脲，可选择主要从肝胆排泄的格列喹酮。

#### 4. 磺酰脲类的缓（控）释剂型

磺酰脲类的缓（控）释剂型如格列吡嗪控释片、格列齐特缓释片，每日 1 次服药，即可使全天药物浓度保持稳定，达到有效控制血糖的效果。比较适用于不能规律进食

的糖尿病患者。

磺酰脲类降糖药进入人体后需要一定时间来刺激胰岛细胞分泌 INS，因此服药时间宜选在餐前 30 min 服用。其缓（控）释剂型，每日服药 1 次，应于早餐时服药。

## 二、格列奈类

本类药物是模拟生理性 IR 分泌的降糖药，作用机制与磺酰脲类相似，起效快，作用时间短，不易引起低血糖反应。可有效地控制病人的全日平均血糖水平，延缓或阻止糖尿病并发症的发生和发展。能有效地控制餐时血糖升高，因而又叫“餐时血糖调节剂”。

该类药物对肾脏影响极少，适于糖尿病肾病患者使用。

瑞格列奈（诺和龙）降低 HbA1c 的速度优于格列本脲或格列美脲，降低 HbA1c 的水平优于格列吡嗪，与格列本脲相当。那格列奈在治疗剂量即可增加 INS 的敏感性。

格列奈类应在进餐前 1~15min 服用，不进餐不服用。

## 三、双胍类

二甲双胍通过降低肝糖输出，改善肝脏及外周组织对 INS 的敏感性，增加葡萄糖的摄取和利用，抑制糖在胃肠道的吸收，控制血糖。本品还能改善脂代谢，降低 IR，促进 INS 与 INS 受体的结合，降低高胰岛素血症及大小血管的并发症，可明显降低心功能不全的 T2DM 患者的发病率和死亡率。一项荟萃分析表明，在降低 T2DM 患者心血管危险性方面，二甲双胍居首位。

本品不刺激 INS 分泌，单独使用很少引起低血糖，是肥胖 T2DM 患者的首选药，尤其是合并高血脂和高胰岛素血症的患者。本品主要降低基础血糖，是基础血糖高或基础血糖和餐后血糖都高患者的首先。

有糖尿病急性并发症、严重肝肾功能损害、心力衰竭、严重感染及其他严重缺氧性疾病时以及静脉使用造影剂前后应停用该药。

二甲双胍应在进餐时或进餐后立即服用，以减少药物对胃肠道的刺激。

## 四、噻唑烷二酮类

本类药物为 IR 增敏剂，主要具有下列作用：①能增加 INS 的敏感性，促进外周组织中葡萄糖的利用；②能通过刺激骨骼肌中非氧化葡萄糖的代谢及抑制肝糖的产生，降低血糖；③能降低 IR，改善或恢复机体内 INS 的分泌功能，并通过保护 D 细胞来延缓细胞功能的衰退，达到持久、满意的血糖控制；④能改善血脂代谢，降低 TG、LDL，升高 HDL 的作用；另外，还有降低舒张压和保护肾脏的作用。该类药单独

使用不易引起低血糖。

罗格列酮和吡格列酮,二者降低 HbA1c 相同,但前者有增加心血管病发生的危险,而后者则有降低心血管病的风险。

由于该类药物能增加体重,故肥胖患者宜与二甲双胍联合使用,现临床上已有罗格列酮和二甲双胍的复合制剂。本类药可增加骨折的发生率,尤其是绝经后的妇女;肝功能不全及轻度贫血、水肿及有心功能不全者应慎用和禁用。长期用药者应定期查肝功能。

该类药物可用于糖尿病肾病患者,特别适用于 IR 明显者。

罗格列酮和吡格列酮均为每日服药 1 次,在早餐前(空腹)或进餐时服用均可。食物可将药物的达峰时间推迟,但不改变吸收率。

#### 五、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂

本类药物包括阿卡波糖和伏格列波糖。通过抑制小肠上段的 $\alpha$ -糖苷酶,阻断碳水化合物分解为单糖,延缓糖的吸收,有效降低餐后高血糖及血浆 IR 浓度,延缓葡萄糖进入血液的量,即既拉平了餐后血糖的高峰,又可减缓糖峰值后的下降,使血糖昼夜趋于平稳,对易发生低血糖的患者尤为有益。本类药物长期应用还可以增加外周组织对 INS 的敏感性及降低 IR 作用。

本类药物不引起体重增加和低血糖,主要用于中、轻度 T2DM 的患者。本类药物降糖作用弱于磺酰脲类和双胍类,与后两者联用可降低餐后血糖,在联合用药时,应注意调整磺酰脲类和双胍类的剂量。

阿卡波糖口服后仅约 1%~2%吸收入血,几乎不经肝肾代谢,对肝肾功能具有很好的保护作用。另外,该药可降低血压,尤其是独立性收缩压。一项研究表明,阿卡波糖减少糖耐量降低者转化为糖尿病和高血压的几率,减少心血管事件的发生。

$\alpha$ -糖苷酶抑制剂主要用于降低餐后高血糖,是基础血糖正常、餐后血糖高者的首选。本类药物不被吸收,只在肠道发挥作用。

应与第一口食物同时嚼碎服用。若在餐前或餐后服用则疗效均降低。

#### 六、DPP-4 抑制剂

二肽基肽酶 IV (DPP-4) 是治疗 T2DM 的新靶点,它能够迅速灭活肠促胰岛素胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 和糖依赖性胰岛素释放肽 (GIP) 等多种激素。而 DPP-4 抑制剂则延长和提高了内源性 GLP-1 和 GIP 的活性,促进 INS 分泌,降低血糖。单药治疗可显著降低糖化血红蛋白改善 IR,恢复  $\beta$ -细胞功能,不会引起低血糖反应。

2006 年默克公司生产的磷酸西他列汀是第一个美国 FDA 批准上市的二肽基肽酶-4 抑制剂类药物，对照实验研究显示，服用 50mg 血糖明显下降，未出现低血糖反应。

2007 年诺华公司生产的维格列汀获得欧盟委员会批准上市，维格列汀可迅速抑制血浆中的 DPP-4 活性，30~60min 可抑制 DPP-4 90%的活性。肝功能异常的患者使用本品无需调整剂量。

临床试验显示，DPP-4 抑制剂可以降低血糖水平，增加葡萄糖耐量，具有较好的安全性和耐受性，尚未出现体重增长和低血糖等副作用。临床应用中少数患者会出现轻微的不良反应，如上呼吸道感染、腹泻、鼻咽炎、头痛、乏力等。维格他汀和西他列汀虽然主要不是从肾脏排泄，但由于临床证据很少，故在欧洲对于轻、中度肾功能衰竭的患者需调整药物剂量。

DPP-4 抑制剂单药治疗能显著降低空腹及餐后血糖，同时提高  $\beta$ -细胞的功能。西他列汀与二甲双胍合用可持久改善 T2DM 患者的血糖，两药合用效果优于单用。维格列汀联合二甲双胍能提高 T2DM 患者的  $\beta$ -细胞功能及餐后 IR 的敏感性。西他列汀降低 HbA1c 效果与格列吡嗪接近。

西他列汀无需三餐前服用，每日一次口服即可有效控制血糖。

## 七、中药

中药在预防和延缓糖尿病并发症方面起到一定作用。由人参、黄芪、黄精、珍珠等多种名贵中药制成的珍芪降糖胶囊，适用于成人各类型糖尿病，对预防糖尿病的并发症有肯定的作用。中药黄芪、金银花、黄连素、水飞蓟素有一定的增加 INS 敏感性的作用。研究发现黄芪能预防肿瘤坏死因子(TNF2)所引起的动物 IR，与西药降糖药有协同作用。醛糖还原酶活性与糖尿病慢性并发症的发病机制密切相关，黄芪、甘草、丹参、龙胆草及中药单体（如槲皮素、水飞蓟素、黄芩甙、葛根素、柚皮素等）对醛糖还原酶具有较好的抑制作用。

糖尿病治疗的最终目标不仅仅是使血糖长期稳定控制正常或接近正常水平，而是要从根本上纠正代谢紊乱，防止或延缓各种并发症发生发展。由于引起糖尿病的因素复杂，且患者血糖异常特点及程度各异（如有的以空腹血糖升高为主，有的以餐后血糖高为主，有的空腹和餐后血糖都高），所以，医师应在糖尿病治疗指南的框架下、根据每个患者的主要病因、血糖特点及降糖药物特点制定个体化的治疗方案，以有助于改善糖尿病的代谢异常和防止并发症，达到最佳的治疗效果。

## 胰岛素存放，禁冷冻慎冷藏

对于应用胰岛素治疗的病人来说，夏天如何保存胰岛素是个问题。因为胰岛素是一种蛋白质激素，遇高温会变质凝固而失去活性。但是胰岛素又是体内生成的激素，它在体温下发挥生物效应。目前市场上的胰岛素大多为生物技术合成的人胰岛素或其类似物，少数为猪或牛的胰岛素，这些胰岛素是透明的。其中添加另一种蛋白质后成为中效，则是混浊的。

胰岛素的保存，因有没有打开使用过而不同。未打开的胰岛素，无论是哪一种都应该储存在  $2^{\circ}\text{C}\sim 8^{\circ}\text{C}$  的冰箱冷藏室内，可以保存到有效期，但是切记不能保存在冷冻室内。胰岛素冷冻后再解冻时，不能恢复到其冷冻前状态。原来透明的液体内会出现结晶或微粒，原来混浊的液体内会形成较大的颗粒或块状物。此种解冻后的胰岛素吸收和剂量准确性都会有问题，因此不能再使用。还有一点要注意，即乘飞机旅行时，不能将胰岛素打入行李中托运。因为飞机的行李舱在高空中温度很低，只有零下几十度，会把胰岛素冻坏。因此上飞机时应把胰岛素随身带，民航局有规定，胰岛素虽是液体，但允许带上飞机。

已经打开使用的胰岛素要看是一般用注射器抽吸的瓶装胰岛素，还是胰岛素笔的笔芯。如是前者，则抽取胰岛素后可放回冰箱冷藏。如是笔芯，则不能放回冷藏室。原因是前者是密封的，而笔芯上则有针头与外界相通。进出冷藏室的温度改变会使胰岛素液收缩或膨胀，使液体溢出，剂量不准。故胰岛素笔可置室温  $25^{\circ}\text{C}$  左右约 6 周时间，即使放在口袋中接近体温，也可保存 4 周，可以放心使用。

## 细说降压药与饮食关系

市场上的降压药品种类繁多，除吲达帕胺（寿比山）外，说明书中很少标出是空腹还是餐后服用。对此，患者却十分关心。下面，选择常用几类降压药加以介绍。

### 缓释剂型药物

这类药物在剂型上进行了改进，使短效药物起到长效的作用，从而达到持续平稳降压的目的。这类药物不可嚼碎或压碎后服用，否则便起不到长效作用，一般应避免与葡萄柚（西柚）汁同服。常用的药物有三类：①应用激光打孔技术的硝苯地平控释片（如拜新同），硝苯地平可在 24 小时内接近恒速释放，且不受胃肠道蠕动和 pH 值的影响，24 小时服药一次即可，不受就餐时间限制。②非洛地平缓释片（如波依定），清晨少量进食后用水整片吞服较好，不能分割服用。③缓释维拉帕米（异搏定），在

胃有内容物时可形成海绵凝胶状结构物，故应在进食、喝水或牛奶后服用，若在空腹时服用，则会影响药物释放量，引起胃部不适，缓释异搏定可分割成半片服用。

#### 长效作用药物

包括钙通道拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂等。钙通道拮抗剂（如络活喜）口服吸收良好，不受食物影响，空腹或餐后服用疗效相当。血管紧张素转换酶抑制剂中，喹那普利、培哚普利（雅施达）空腹服用疗效好，西拉普利（一平苏）、福辛普利（蒙诺）、苯那普利（洛汀新）、依那普利、赖诺普利可空腹服用，也可与食物一起服用，降压效果不受明显影响。血管紧张素 II 受体阻滞剂如科素亚、代文与食物同服时，吸收率下降，吸收速度减慢，但总的降压效果不受明显影响。为了控制清晨高血压，防止心脑血管事件发生，通常主张晨起即服长效作用药物。

#### 中效作用药物

大多数空腹服用较饭后服用起效快，如  $\beta$  受体阻滞剂美托洛尔（倍他乐克）、兼有  $\alpha_1$  受体和  $\beta$  受体阻滞剂作用的阿罗洛尔（阿尔马尔）空腹服用后能较快缓解心悸等症状。不过，老年人、糖尿病患者或自主神经调节功能欠佳者为避免体位性低血压等不良反应，一般应在饭后或两餐之间服用。中效作用药物一般应选择早晨及午后 2 小时服药，可降低日间活动后升高的血压，24 小时平稳降压。地尔硫缓释片（恬尔心）及硝苯地平缓释片的剂型为薄膜状外壳，不能分割服用，需每隔 12 小时服药一次，对于夜间血压明显低于日间血压者，应酌情在医生指导下，根据动态血压的结果选择最佳的服药时间，以免夜间血压过低。

#### 短效作用药物

托普利（开博通）口服吸收受食物影响，如空腹服用可吸收 60%~75%，餐后服用仅吸收 30%~40%，故建议餐前 1 小时服用。硝苯地平、可乐定口服吸收良好，一般不受食物影响，空腹或舌下含服起效更快，一般应在血压明显升高时临时服用。拉贝洛尔（柳胺苄心定）由于同时阻断  $\alpha$  受体和  $\beta$  受体，可引起体位性低血压、胃部不适等不良反应，老年人及糖尿病患者应在餐后服用。

除以上几类降压药外，对胃有刺激作用的药物需餐后服用，以减少空腹服用时胃部不适的症状，如吲哚帕胺一般应在早餐后服用。老年人如有餐后低血压反应者，应在两餐间服降压药。如偶尔忘记服药，且该药应在餐后服用，可在少量进食后补服药。



## 正确留取下呼吸道感染者的痰标本

痰培养对于确定下呼吸道感染病原体及后续正确选择有效抗菌药物有着重要意义。痰是最方便和无创伤性病原学诊断标本，若留取的“痰标本”不符合要求，不仅对临床治疗无帮助，有时可能还会误导临床用药。因此留取和送检痰培养应注意以下几点：

1. 尽可能在使用抗菌药物之前采集标本；
2. 患者晨起留痰，采集标本前用清水漱口、清洁口腔或刷牙，咳深部脓性痰。
3. 用力咳出深部痰，将痰液直接吐入无菌、清洁、干燥、不渗漏、不吸水的广口带盖的容器中。
4. 怀疑普通细菌感染，痰量应  $> 1\text{ml}$ 。
5. 留痰之后先肉眼观察，判断是否合格痰。如果痰液呈黏液性、脓性、血性，一般为合格痰，如果是白色泡沫痰，则很可能是口腔唾液，这种“痰”不应送检，医务人员应指导患者重新留取。
6. 无痰患者，可用高渗盐水（3%~10%）超声雾化吸入诱导痰，或通过胸部物理治疗、体位引流来帮助留痰。
7. 留取的痰标本应在 2h 内送检。
8. 连续做 3 次（指连续 3d、每天留取晨痰）痰培养以提高阳性率。

## 中西药物合用有禁忌

中西药合用的目的，一方面是为了增强药物对疾病的疗效，另一方面是为消除或减少药物的不良反应，以利于患者的康复。然而，如果中西药合用不当，也会产生相反的作用，不仅降低药效，还可能会引起毒副作用。下面将一些不宜合用的中药和西药介绍如下，以供参考。

**利尿药** 如常用的保钾类利尿药螺内酯、氨苯蝶啶，不能与含钾离子高的中药合用，如扁蓄、夏枯草、白茅根、泽泻、金钱草、牛膝等，否则可引起或加重高血钾等毒性反应。

**奎尼丁类药** 不宜与含有胆汁的中药及制剂合用，如蛇胆陈皮片/散等合用。因为胆汁中的阴离子成分可与奎尼丁生成不溶性络合物，使药效下降。奎尼丁也不宜与碱性强的中成药如陈香露白露片、健胃片、红灵散等合用。因为这些中药可碱化尿液，增加人体对奎尼丁的吸收，降低排泄量，易导致药物蓄积中毒。

**酶类助消化药** 胃蛋白酶、多酶片、胰酶等不能与大黄及含大黄成分的中成药合用，如清宁片、牛黄解毒片、麻仁丸等，因为大黄对酶类助消化药有抑制作用。这些药物也不能与富含鞣酸成分的中药，如五倍子、虎杖、紫金锭等合用，否则会产生沉淀而失效。炒炭类中药如血余炭、荷叶炭、蒲黄炭等会吸附酶类制剂而使之疗效降低。

**解热镇痛药** 阿司匹林等解热镇痛药不宜与甘草、鹿茸合用。因为解热镇痛类药物对胃黏膜有刺激作用，而甘草、鹿茸中均含有皮质激素，能促使胃酸、胃蛋白酶的分泌增多，同时使胃液分泌减少，从而加剧病情。

**含酒精的中成药** 含酒精的中成药如国公酒、风湿骨痛酒等，不宜与苯巴比妥、安乃近、苯乙双胍等同用。因为药酒中的酒精会加速上述西药的代谢速度，导致疗效降低。

含甘草制剂与胰岛素联用有拮抗作用，会影响胰岛素降糖效果。

含有机酸的六味地黄丸、杞菊地黄丸、山楂丸与碳酸氢钠、氨茶碱联用，会因酸碱中和而失去疗效。

含鞣质的中成药（如五倍子、大黄、虎杖）联用含金属离子、生物碱类、对乙酰氨基酚类的西药及多种抗生素（如头孢拉定、头孢氨苄、四环类等）可生成难溶性沉淀物，影响吸收。

## 药物警戒快讯

### （一）加拿大警示孟鲁司特钠导致的精神科不良反应

孟鲁司特钠（商品名：顺尔宁）是一种白三烯受体拮抗剂，1997年在加拿大上市。适用于预防和治疗2岁及2岁以上儿童的哮喘，还可用于缓解15岁及15岁以上、对接受其他治疗无效或不耐受的患者的季节性过敏性鼻炎症状。

从2007年9月到2008年7月期间，加拿大对孟鲁司特钠的产品专论进行了修订，添加了抑郁症、自杀行为和焦虑症的不良反应。美国也对产品专论做了类似的修改。2008年3月，美国食品药品监督管理局（FDA）发布的早期安全性信息称，正在进一步调查孟鲁司特钠与自杀行为之间可能存在的关联性。此后，美国不良事件报告系统中接到的孟鲁司特钠相关病例报告增长了7倍。

自孟鲁司特钠上市至2009年1月31日，加拿大卫生部共收到13例关于孟鲁司特钠引起自杀或自残行为的疑似不良反应报告。其中有8例报告显示在减少用药剂量或停止用药后反应有所减轻，1例再次用药后又复发。除1例报告外，其他报告均

是在 FDA 发布早期安全性信息之后收到的。

此外,从孟鲁司特钠上市至 2009 年 1 月 31 日,加拿大卫生部还收到了另外 29 例有关孟鲁司特钠引起抑郁、敌意行为或精神病的疑似不良反应报告。其中 19 例病例在停止用药或减少用量后反应有所减轻,4 例在再次用药后又复发。29 例报告中共有 13 例是在 FDA 发布早期安全性信息之后收到的。

上述不良反应报告中尚未出现死亡病例。在这 42 例报告中,26 例涉及 18 岁以下的患者,5 例未明确年龄。

加拿大产品专论中的消费者信息部分对患者提出警告:如果出现自杀念头和行为,应停止使用孟鲁司特钠,并立刻联系医生或药师;如果出现明显的行为改变或情绪变化(如攻击行为、激越),应向医生或药师咨询。

(来

源:国家食品药品监督管理局药品评价中心)

## (二) 美国 FDA 警告氯吡格雷与奥美拉唑的相互作用

美国食品药品监督管理局(FDA)发布信息,警告氯吡格雷(clopidogrel,商品名:Plavix)和奥美拉唑(omeprazole,商品名:Prilosec)之间的相互作用。

氯吡格雷是一种抗凝药,用于预防因血块凝结引起的心脏病发作和中风。奥美拉唑是一种质子泵抑制剂,用于治疗胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎等疾病。

新的数据显示,当氯吡格雷与奥美拉唑同时服用时,氯吡格雷的药效会降低。心脏病发作或中风的高危患者使用氯吡格雷预防血凝块时,若同时服用奥美拉唑,会降低氯吡格雷的疗效。修订后的氯吡格雷说明书将包含制药商赛诺菲-安万特公司和百时美施贵宝公司提交的最新研究结果。

奥美拉唑可抑制药物代谢酶 CYP2C19,该酶能将氯吡格雷转换成活性代谢产物。一些新的研究将联合使用氯吡格雷和奥美拉唑与仅使用氯吡格雷的患者进行比较,内容包括氯吡格雷活性代谢产物的血药浓度及其对血小板的作用。研究表明,与氯吡格雷单药治疗组的患者相比,接受氯吡格雷和奥美拉唑联合治疗的患者,活性代谢产物水平大约降低 45%。此外,在氯吡格雷和奥美拉唑联合用药组的患者中,氯吡格雷对血小板的效应降低多达 47%。无论两种药物同时服用或间隔 12 小时服用均是如此。

据推测，CYP2C19 酶的其他高效抑制药也会产生类似的效应，所以也应避免与氯吡格雷联合使用。这些药物包括：西咪替丁、氟康唑、酮康唑、伏立康唑、依曲韦林、非氨酯、氟西汀、氟伏沙明和噻氯匹定。

除埃索美拉唑（会抑制 CYP2C19，应避免与氯吡格雷联用）外，对于氯吡格雷与其他质子泵抑制剂之间的相互作用，FDA 尚无足够的证据来支持其提出具体用药建议。

根据目前的信息，氯吡格雷的药品说明书已做出更新，增加了有关奥美拉唑和其他的 CYP2C19 酶抑制药会与氯吡格雷相互作用的警告。此外，Plavix 的制药商正在开展随访研究，探讨药物的相互作用。FDA 将继续调查氯吡格雷与其他药品的相互作用，并计划在 11 月份召开的下一届药品安全监督委员会会议上提出这一问题。一旦获得更多信息，FDA 会公布进一步的结论或建议。

（来源：国家食品药品监督管理局药品评价中心）

## 2010 年第二季度我院 ADR 报告情况

二季度全院上报药品不良反应报告 85 例, 其中有效报告 86 例, 指标完成率 x% (x/67); 其中, 呼吸内科、普外科、骨外科、胸外科、门诊西药房超额完成任务。经再三催促, 始终未能完成上报任务的科室有: 小儿科、(0)、干西区 (2)、肾病中心 (2)、康复科 (0)、预保科 (2)、手术室 (0)。

我院 2010 年第二季度共收集上报药品不良反应 例。其中,

### (一) 我院 2010 年第二季度药品不良反应报告汇总

| 怀疑药品          |      | 给药途径   | 例数 | 主要不良反应表现                       |
|---------------|------|--------|----|--------------------------------|
| 通用名           | 商品名  |        |    |                                |
| 注射用青霉素        |      | ivdrip | 1  | 颜面部红肿、前臂风团;                    |
| 阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂 | 铿锵   | po     | 1  | 皮疹、腹泻、恶心                       |
| 注射用哌拉西林钠      | 百定   | ivdrip | 1  | 皮肤瘙痒;                          |
| 注射用哌拉西林舒巴坦钠   | 一君   | ivdrip | 1  | 皮疹;                            |
| 注射用头孢米诺钠      | 华克平  | ivdrip | 1  | 红色斑丘疹, 伴皮肤瘙痒;                  |
| 注射用头孢替安       | 替他欣  | ivdrip | 1  | 头痛、恶心;                         |
| 注射用头孢西丁钠      | 达力丁  | ivdrip | 1  | 皮疹伴瘙痒;                         |
| 注射用头孢哌酮舒巴坦钠   | 普德欣  | ivdrip | 5  | 胃痛、恶心、呕吐; 腹痛、腹泻; 皮疹伴瘙痒;        |
| 盐酸左氧氟沙星注射液    | 金诺尔曼 | ivdrip | 1  | 皮肤瘙痒;                          |
|               | 左克   | ivdrip | 1  | 药疹;                            |
| 注射用门冬氨酸洛美沙星   | 奇敌   | ivdrip | 2  | 恶心、胃痛; 过敏性休克; 注射部位疼痛;          |
|               | 星洛   | ivdrip | 3  | 头晕、胸闷; 口周麻木、伸舌困难、心慌、胸闷; 血管静脉炎; |
| 加替沙星氯化钠注射液    | 帕特拉  | ivdrip | 6  | 红斑伴瘙痒; 大汗淋漓、头晕、心悸; 皮肤瘙痒; 静脉炎;  |
| 加替沙星葡萄糖注射液    | 艾尔嘉  | ivdrip | 1  | 恶心、呕吐;                         |
| 注射用门冬氨酸阿奇霉素   | 博抗   | ivdrip | 1  | 发热、皮疹;                         |
| 罗红霉素胶囊        | 赛乐林  | po     | 1  | 皮肤瘙痒、胃部恶心;                     |
| 注射用克林霉素磷酸酯    | 福德   | ivdrip | 1  | 恶心、呕吐、腹泻;                      |
|               | 可欣林  | ivdrip | 1  | 全身皮疹伴瘙痒;                       |
| 替硝唑注射液        | 裕宁   | ivdrip | 1  | 恶心、呕吐;                         |
| 奥硝唑注射液        | 普司立  | ivdrip | 1  | 脸潮红、发热                         |
| 注射用万古霉素       | 稳可信  | ivdrip | 1  | 恶心;                            |
| 单硝酸异山梨酯注射液    | 鲁南欣康 | ivdrip | 1  | 头痛                             |
|               | 山苏   | ivdrip | 3  | 头痛; 头晕、恶心; ;                   |
| 硝酸异山梨酯注射液     | 异舒吉  | ivdrip | 1  | 头痛;                            |

|                |         |        |   |                |
|----------------|---------|--------|---|----------------|
| 单硝酸异山梨酯胶囊      | 长效异乐定   | po     | 1 | 头晕、恶心；         |
| 阿司匹林肠溶片        | 拜阿      | po     | 1 | 牙龈出血；          |
| 苯磺酸氨氯地平片       | 兰迪      | po     | 1 | 头晕；            |
| 马来酸依那普利片       | 依苏      | po     | 2 | 头痛；皮疹伴瘙痒；      |
| 硝苯地平缓释片        | 凯达      | po     | 1 | 双下肢水肿；         |
| 前列地尔注射液        | 曼新妥     | ivdrip | 3 | 静脉血管炎；         |
| 注射用甘露聚糖肽       | 力尔凡     | ivdrip | 1 | 皮疹，伴瘙痒；        |
| 甲磺酸溴隐亭片        |         | po     | 1 | 头晕、耳鸣；         |
| 盐酸文拉法辛缓释胶囊     | 怡诺思     | po     | 1 | 尿储留；           |
| 注射用胸腺肽         | 泰普生     | ivdrip | 1 | 过敏性休克；         |
| 喘可治注射液         |         | ivdrip | 1 | 恶心，呕吐；         |
| 云南白药胶囊         |         | po     | 1 | 经期延长           |
| 凝血酶冻干粉         |         | po     | 1 | 恶心、呕吐；         |
| 精蛋白生物合成人胰岛素注射液 | 诺和灵 50R | 皮下注射   | 1 | 局部硬结；          |
| 极化液            |         | ivdrip | 1 | 疼痛；            |
| 注射用环磷腺苷葡胺      | 尤力      | ivdrip | 1 | 头痛；            |
| 注射用门冬氨酸鸟氨酸     | 瑞甘      | ivdrip | 1 | 胃绞痛、呕吐；        |
| 丹参酮Ⅱ磺酸钠注射液     | 诺新康     | ivdrip | 1 | 寒颤；            |
| 疏血通注射液         |         | ivdrip | 2 | 寒颤、发热；         |
| 灯盏细辛注射液        |         | ivdrip | 1 | 皮肤瘙痒；          |
| 天麻素注射液         | 曲络彤     | ivdrip | 1 | 面部肌肉震颤、麻木；     |
| 注射用七叶皂苷钠       | 麦通纳     | ivdrip | 1 | 眼胀、头胀、头晕；      |
| 注射用红花黄色素       | 上善      | ivdrip | 2 | 皮疹；            |
|                | 乐坦      | ivdrip | 7 | 皮疹伴瘙痒；         |
| 红花色素氯化钠注射液     | 西克      | ivdrip | 1 | 胸闷、憋气；         |
| 注射用血栓通（冻干）     |         | ivdrip | 1 | 全身皮疹；          |
| 刺五加注射液         |         | ivdrip | 1 | 注射部位剧烈头痛；      |
| 舒血宁注射液         | 朗致      | ivdrip | 2 | 头晕、恶心；上消化道出血；  |
| 盐酸乙哌立松片        | 妙纳      | po     | 1 | 皮疹伴瘙痒；         |
| 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠  | 翔通      | ivdrip | 1 | 眼胀、头胀、头晕；      |
| 核黄素磷酸钠注射液      | 苏征      | ivdrip | 1 | 头晕、恶心；         |
| 盐酸氯胺酮注射液       |         | iv     | 1 | 血压升高、心率加快；     |
| 注射用硫酸长春新碱      | 海正      | ivdrip | 1 | 恶心、食欲减退；       |
| 复方苦参注射液        | 岩舒      | ivdrip | 2 | 寒颤；皮疹、刺痒；      |
| 多西他赛注射液        | 艾素      | ivdrip | 2 | 脱发；恶心、呕吐、食欲减退； |

(二) 我院 2010 年第二季度药品不良反应报告汇总

| 病 区            | 心<br>内<br>科 | 呼<br>吸<br>内<br>科 | 消<br>化<br>内<br>科 | 内<br>分<br>泌<br>科 | 神<br>经<br>内<br>科 | 小<br>儿<br>科 | 干<br>部<br>病<br>房<br>东 | 干<br>部<br>病<br>房<br>西 | 肾<br>病<br>中<br>心 | 门<br>诊<br>部 | 康<br>复<br>科 | 职<br>业<br>病<br>科 | 急<br>救<br>中<br>心 | 预<br>保<br>科 | 住<br>院<br>西<br>药<br>房 | 中<br>药<br>房 | 门<br>诊<br>西<br>药<br>房 | 社<br>区<br>药<br>房 | 骨<br>外<br>科 | 神<br>经<br>外<br>科 | 胸<br>外<br>科 | 心<br>外<br>科 | 泌<br>尿<br>外<br>科 | 普<br>外<br>科 | 手<br>术<br>室 | 五<br>官<br>科 | 妇<br>产<br>科 |
|----------------|-------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------|-----------------------|-----------------------|------------------|-------------|-------------|------------------|------------------|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------|------------------|-------------|------------------|-------------|-------------|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 目标<br>上报<br>例数 | 3           | 3                | 3                | 3                | 3                | 3           | 3                     | 3                     | 3                | 3           | 3           | 3                | 3                | 3           | 3                     | 3           | 3                     | 3                | 1           | 1                | 1           | 1           | 1                | 1           | 1           | 1           | 1           |
| 实际<br>上报<br>例数 | 3           | 4                | 4                | 3                | 3                | 0           | 3                     | 2                     | 2                | 3           | 0           | 4                | 3                | 2           | 15                    | 5           | 12                    | 9                | 4           | 1                | 2           | 1           | 1                | 2           | 0           | 1           | 2           |

## 神经内科部分专科用药说明

| 药品名称                 | 剂型  | 规格          | 适应症                               | 用法用量  |
|----------------------|-----|-------------|-----------------------------------|---|
| 胞磷胆碱钠胶囊(思考林)         | 胶囊剂 | 100mg×12粒/盒 | 颅脑损伤或脑血管意外的神经系统的后遗症。              | po 1~2粒/次, tid。   |
| 注射用胞磷胆碱钠             | 注射剂 | 0.25g 2ml/支 | 急性颅脑外伤和脑术后意识障碍。                   | im 0.1~0.3g/d, qd~bid; iv 0.1~0.2g/次; ivdrip 0.25~0.5g/d。 |
| 注射用胞磷胆碱钠(尼可林)        | 注射剂 | 250mg/2ml/支 | 急性颅脑外伤和脑术后意识障碍。                   | im 0.1~0.3g/d, qd~bid; iv 0.1~0.2g/次; ivdrip 0.25~0.5g/d。 |
| 尼莫地平片                | 片剂  | 30mg×100片/瓶 | 脑血管痉挛和急性脑血管病恢复期的血液循环改善            | po 30mg/次, tid。   |
| 尼莫地平片(尼膜同)           | 片剂  | 30mg×20片/盒  | 防治由于动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛引起的缺血性神经损伤等。 | po 30mg/次, tid。   |
| 尼莫地平注射液(尼膜同)         | 注射剂 | 50ml:10mg/支 | 防治由于动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛引起的缺血性神经损伤等。 | ivdrip 0.5mg/2小时。   |
| 盐酸氟桂利嗪片(西比灵)         | 片剂  | 5mg×20片/盒   | 典型或非典型偏头痛的预防性治疗,前庭功能紊乱引起的眩晕。      | po 5~10mg/次, qd。  |
| 甲磺酸倍他司片(敏使朗)         | 片剂  | 6mg×30片/盒   | 美尼尔氏综合征,血管性头痛及脑动脉硬化等。             | po 1~2片/次, tid。   |
| 注射用奥扎格雷钠(莱澳)         | 注射剂 | 40mg/支      | 急性血栓性脑梗塞及其所伴随的运动障碍等。              | ivdrip 40~80mg/次, qd~bid。                                 |
| 曲克芦丁片                | 片剂  | 60mg×100片/瓶 | 闭塞综合征,血栓性静脉炎等。                    | po 2~3片/次, tid。   |
| 吡拉西坦片                | 片剂  | 0.4g×100片/瓶 | 记忆减退及轻、中度脑功能障碍。                   | po 2~4片/次, tid。   |
| 注射用奥拉西坦(倍清星)         | 注射剂 | 5ml 1.0g/支  | 脑损伤、神经功能缺失等。                      | ivdrip 4.0g/次。  |
| 奥拉西坦胶囊(健朗星)          | 片剂  | 0.4g×24粒/盒  | 轻中度血管性痴呆,老年性痴呆以及脑外伤等引起的记忆与智能障碍。   | po 2片/次, bid-tid。   |
| 注射用银杏达莫              | 注射剂 | 5ml/支       | 防治冠心病,血栓栓塞性疾病。                    | ivdrip 10~25ml/次, bid。                                    |
| (翔通)单唾液酸四己糖神经节苷酯钠    | 注射剂 | 20mg 1ml/支  | 血管性或外伤性中枢神经系统损伤,帕金森氏病。            | im ivdrip 20~40mg/d。                                      |
| 注射用单唾液酸四己糖神经节苷酯钠(申捷) | 注射剂 | 20mg 2ml/支  | 血管性或外伤性中枢神经系统损伤,帕金森氏病。            | im ivdrip 20~40mg/d。                                      |
| 鼠神经生长因子(苏肽生)         | 注射剂 | 30 μg/支     | 促进神经损伤恢复                          | im 30μg/d, qd。  |
| 注射用依达拉奉(必存)          | 注射液 | 10mg 5ml/支  | 急性脑梗塞所致的神经症状等。                    | ivdrip 30mg/次, bid。                                       |