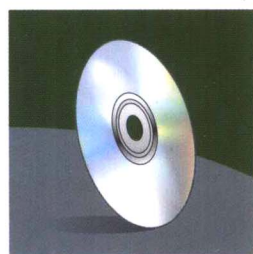


药品编号: HY001401-HY002633

药 物 集 成 [VII]

YAOWUJICHENG

化学原料药 及药用辅料 (二)



主 审 王国威
总主编 梁安鹏 李玉龙
主 编 刘文娟



中国医药科技出版社

药品编号: HY001401-HY002633

药物集成 [VII]

YAOWUJICHENG

化学原料药 及药用辅料 (二)

主 审 王国威
总主编 梁安鹏 李玉龙
主 编 刘文娟



中国医药科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药物集成. 7, 化学原料药及药用辅料. 2/梁安鹏,
李玉龙主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2008.5

ISBN 978-7-5067-3868-2

I. 药… II. ①梁…②李… III. ①药物—汇编②化学合
成—药物—汇编③制剂辅料 (医药)—汇编 IV. R97

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 036748 号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 责编: 010-62216635 发行: 010-62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 44 $\frac{1}{2}$

字数 1400 千字

印数 1—3250

版次 2008 年 6 月第 1 版

印次 2008 年 6 月第 1 次印刷

印刷 河北省南宫市印刷有限责任公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-3868-2

定价 2998.00 元 (套) (含光盘)

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编写人员

主 审 王国威

总 主 编 梁安鹏 李玉龙

主 编 刘文娟

副 主 编 王明军

编写人员 (以姓氏笔画为序)

王永生 胡东峰 周瑞雪

甄会贤

程序总设计 李玉龙

凡 例

一、本册收载化学原料药及药用辅料 1233 种（以下称各药品）。截稿时间为 2007 年 9 月。

二、各药品按通用名汉语拼音排序。

三、各药品记载药品编号、名称（通用名、其他名称、外文名称）、药物管理信息、药物理化信息、药物药理信息、药物制剂信息 6 部分内容。其中药品编号、名称为必载内容。个别品种只有品名信息，暂时未查到其他相关资料，但考虑到《药物集成》计算机查询系统的可扩充性以及与本书内容相关联的特征，未查到资料的项目阙如，仅列出品名信息及药品编号，以保证今后补充内容时品名序列的统一。

四、各药品编号前两位字母“HY”代表化学原料药及药用辅料，其后六位数字为各药品在本类中的序号。

五、各药品【其他名称】项是指通用名外的、编者认为有必要收录的其他药品名称。包括曾用名、习惯用名、通用名简写以及研发代号名称等。这些名称并非都是符合相关规定的药品包装用名称，只是为本书的读者提供查阅方便，并体现药品名称规范化管理的发展历程。

六、各药品【外文名称】与该药品或其单方制剂在中国的法定质量标准中所列外文名称一致。

七、各药品“药物管理信息”包括【依据标准】、【特殊管理分类】等项，资料来源于本书截稿时国家相关管理文件及药品标准。未查到相关资料的项目阙如。

八、各药品“药物理化信息”，包括【化学名】、【分子式】、【分子量】、【性状及组成】等项目，资料来源依据本书截稿时编者收集到的该药品的质量标准或其单方制剂质量标准及制剂应用说明书内容。未能查到相关资料的项目阙如。

九、各药品“药物药理信息”包括【药理毒理】、【药代动力学】、【药物相互作用】、【药物过量】、【不良反应】等项目，资料来源主要是该药品的相应制剂的正式药品说明书，也参考《中华人民共和国药典临床用药须知》，《新编药理学·第 16 版》等国内权威药学著作。如果该药品制剂包含不同的剂型或治疗取向，则尽量将这些不同剂型或治疗取向的信息进行汇总。

十、各药品“药物制剂信息”包括制剂名称，制剂类别以及序号 3 部分。其中“制剂名称”指以本药品为原料药的制剂的通用名，“制剂类别”包括化学药制剂、生物制品、中成药、民族药制剂。“序号”是指该制剂在《药物集成》中的药品编号，便于读者直接查找该制剂的详细信息。

HY001401 蒙脱石

【其他名称】双八面体蒙脱石

【外文名称】Diocahedral Smectite

药物管理信息

【依据标准】国家药品标准新药转正标准·第55

册

药物理化信息

【化学名】蒙脱石

【分子式】 $\text{Al}_4\text{Si}_8\text{O}_{20}(\text{OH})_4$

【分子量】720.00

【性状及组成】本品为灰白色细粉,加水湿润后有类似黏土的气味且颜色加深。本品在水、稀盐酸或氢氧化碱试液中几乎不溶。

药物药理信息

【药理毒理】本品为天然蒙脱石微粒,具有层状结构和非均匀性电荷分布,对消化道内的病毒、病菌及其产生的毒素、气体等有极强的固定、抑制作用,使其失去致病作用;此外对消化道黏膜还具有很强的覆盖保护能力,修复、提高黏膜屏障对攻击因子的防御功能,具有平衡正常菌群和局部止痛作用。主要用于急、慢性腹泻,尤以对儿童急性腹泻疗效为佳,也用于食管炎及与胃、十二指肠、结肠疾病有关疼痛的对症治疗及肠道菌群失调。

【药物相互作用】其他药物须与本品间隔一段时间使用。

【不良反应】极少数病人引起便秘,治疗急性腹泻时,应注意纠正脱水。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
蒙脱石分散片	化学药	HZ002677
蒙脱石混悬液	化学药	HZ002678
蒙脱石颗粒	化学药	HZ002679
蒙脱石散	化学药	HZ002680

HY001402 锰元素

【外文名称】Manganese

药物药理信息

【药理毒理】成人体内含锰量约10~20mg,主储于肝和肾中。在细胞内则主要集中于线粒体中。

每日需要量为3~5mg。

锰参与一些酶的构成,如线粒体中丙酮酸羧化酶、精氨酸酶等。不仅参加糖和脂类代谢,而且在蛋白质、DNA和RNA合成中起作用。

【药代动力学】锰在肠道中吸收与铁吸收机制类似,吸收率较低,仅3%。吸收后与血浆 β_1 球蛋白、运锰蛋白结合而送输。主要由胆汁和尿中排出。

【药物过量】锰中毒的初期表现大多为身体疲乏无力、肌肉痛、头痛头晕,人的情绪和性格也逐渐发生改变,有的变得冷漠,有的变得多语,性欲减退,动作笨拙、不协调等等,中度中毒时会表现得发音困难,行路障碍,语言单调,说话迟缓,口吃,表现呆痴,有的人甚至好哭好笑,动作迟缓,后退困难。到了中毒晚期,病人表现为肌肉僵直,写字困难,出现震颤,身体向前倾,完全不能后退,这就是锰毒性脑病。

长期经静脉进行微量元素制剂投药[Mineralin(R)一安瓶2ml中含有 $\text{Zn}60\mu\text{mol}$, $\text{Mn}20\mu\text{mol}$, $\text{Cu}5\mu\text{mol}$]可出现高锰血症,在脑MRI的T1加权像中可见在苍球、被壳、丘脑等处出现高信号区。进而高锰血症一旦长期存在,也可出现帕金森征、记忆障碍、痉挛、神经错乱等神经、精神症状,而这些症状终止微量元素制剂投药后需要几个月才能恢复。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
多维元素片	化学药	HZ000804
多维元素片(16)	化学药	HZ000806
多维元素片(16-Ⅱ)	化学药	HZ000807
多维元素片(21)	化学药	HZ000808
多维元素片(25)	化学药	HZ000809
多维元素片(29)	化学药	HZ000810
多种维生素片	化学药	HZ000817
复方多维元素片(21)	化学药	HZ001151
复方多维元素片(23)	化学药	HZ001152
复方营养混悬剂	化学药	HZ001478
复合维生素片	化学药	HZ001497
善存银片	化学药	HZ003189

HY001403 孟鲁司特钠

【其他名称】Singulair

【外文名称】Montelukast Sodium

药物理化信息

【化学名】[R-(E)]-1-[[1-[3-[2-[7-氯-2-噻吩]乙烯基]苯基]-3-[2-(1-羟基-1-甲基乙基)苯基]丙基]硫]甲基]环丙烷乙酸单钠

【分子式】 $C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$

【分子量】608.18

【性状及组成】本品为白色粉末,易溶于甲醇、乙醇和水,不溶于乙腈,对光敏感。

药物药理信息

【药理毒理】本品是一种强效的选择性的白三烯D₄(LTD₄, cysLT₁)受体拮抗剂,是新一代非甾体抗炎药物。能选择性抑制气道平滑肌中白三烯多肽的活性,并有效预防和抑制白三烯所导致的血管通透性增加、气道嗜酸粒细胞(EOS)浸润及支气管痉挛,能减少气道因变应原刺激引起的细胞和非细胞性炎症物质,能抑制变应原激发的气道高反应。对二氧化硫、运动和冷空气等刺激及各种变应原如花粉、毛屑等引起的速发相和迟发相炎症反应均有抑制作用。本品与人类气道中的 cysLT 受体能高度选择性结合,从而阻断白三烯的病理作用。已经证明,吸入 LTD₄可引起较组胺强 1000 倍的剂量依赖性支气管收缩。

【药代动力学】健康成人中观察到孟鲁司特的 AUC 随静脉应用剂量(3.9~18mg)的增大而按比例增加。血浆清除率平均 45.5ml/min (2.73L/h),稳态分布容积 10.5L,血浆终点半衰期 5.1 小时,平均残留时间 3.9 小时。各项指标在上述研究剂量范围内基本维持恒定。口服孟鲁司特 10mg 后 C_{max} 男性为 385μg/L,女性为 350μg/L,用药后 t_{max} 男女分别为 3.7 及 3.3 小时。AUC 值分别为 2441 与 2270mg·h/L,半衰期为 4.9 与 4.4 小时,平均吸收时间为 3.4 与 2.6 小时。口服平均生物利用度为 64%,健康成人的血浆清除率平均为 45ml/min。口服同位素标记孟鲁司特后 86% 可从 5 天的粪便中收集到,仅 0.2% 出现于尿中,提示其代谢物大部分经胆汁排泄。老年志愿者(平均年龄 69.4 岁)口服一次孟鲁司特 10mg 后生物利用度为 61%,与青年志愿者相似,故老年患者使用孟鲁司特无需调整剂量。肝、肾功能不全时不影响孟鲁司特的排泄。

【药物相互作用】可与其他常规用于预防及长期治疗哮喘的药物合用。在药物相互作用的研究中,孟鲁司特钠的临床推荐用量对下列药物的药代动力学无重要影响:茶碱、泼尼松、泼尼松龙,口服避孕药(炔雌醇/炔诺酮 35/1),特非那定,地高辛和华法林。合用苯巴比妥的受试者,孟鲁司特钠的血

浆浓度曲线下面积减少约 40%。建议不必调整剂量。

【药物过量】在医疗实践中,尚无关于本品过量的专项资料。在治疗慢性哮喘的研究中,成年患者使用的剂量高达每日 200mg,连续用药 22 周及短期研究中使用的剂量高达每日 900mg,连续用药约 1 周,均未出现有临床意义的不良事件。

已有上市后儿童急性药物过量的报道和使用本品日剂量至少 150mg 的临床研究。临床和实验室发现均一致显示其在成人和年龄较大儿童患者的安全性。在大部分药物过量的报告中,未报道出现不良事件。观察到的最多不良事件是口渴、嗜睡、瞳孔散大、运动机能亢进和腹痛。尚不清楚本品是否能经腹膜或血液透析清除。

【不良反应】本药的一般耐受性良好,不良反应较轻微,通常不需终止治疗。应用本药总的不良反应发生率与安慰剂相似。临床研究已评价了本药在 2600 名 15 岁及 15 岁以上患者的应用情况。在两项设计类似,以安慰剂作对照的 12 周临床试验中,本药治疗组有 ≥1% 的患者出现与用药有关的腹痛和头痛。其发生率高于接受安慰剂治疗的患者。但两组患者上述不良反应的发生率无显著差异。544 名患者在临床试验中累积使用本药至少 6 个月,253 名患者用药 1 年,21 名用药达 2 年,长期用药的不良反应情况与上述无异。已经评价了本药在约 320 名 6~14 岁儿童患者的使用情况,在一项以安慰剂作对照,为期 8 周的临床试验中,只有头痛是与药物有关的,在大于 1% 患者中出现此不良反应,其发生率高于接受安慰剂治疗的患者,但两组患者上述不良反应的发生率无显著差异。143 名儿科患者累积使用本药至少 3 个月,44 名用药达 6 个月或更久,长期用药的不良反应情况与上述无异。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
孟鲁司特钠咀嚼片	化学药	HZ002681
孟鲁司特钠片	化学药	HZ002682

HY001404 咪达唑仑

【外文名称】Midazolam

药物管理信息

【特殊管理分类】二类精神药

【依据标准】国家药品标准新药转正标准·第 39 册

药物理化信息

【化学名】8-氯-6-(2-氟苯基)-1-甲基-4H-咪唑并[1,5-a][1,4]苯并二氮杂革

【分子式】 $C_{18}H_{13}ClFN_3$

【分子量】325.77

【性状及组成】本品为白色至微黄色的结晶或结晶性粉末；无臭，遇光渐变黄。

本品在三氯甲烷中极易溶解，在冰醋酸或乙醇中易溶，在水中几乎不溶。

熔点：本品的熔点为 160~164℃。

吸收系数：取本品，精密称定，加 0.1mol/L 盐酸溶液制成每 1ml 约含 12 μ g 的溶液，放置 35 分钟后，照紫外-可见分光光度法，在 258nm 的波长处测定吸光度，吸收系数为 ($E_{1cm}^{1\%}$) 358~380。

药物药理信息

【药理毒理】动物试验结果表明，本品具有明显的镇静、肌松、抗惊厥、抗焦虑药理作用。小鼠急性毒性结果，静脉 LD_{50} ，雄 91.32mg/kg、雌 93.26mg/kg；腹腔 LD_{50} ，雄 240.05mg/kg、雌 212.82mg/kg。

【药代动力学】据文献报道，本品肌肉给药吸收迅速完全，生物利用度高达 90% 以上。本品在体内完全被代谢，主要代谢物为羟基咪达唑仑，然后迅速与葡萄糖醛酸结合，呈无活性的代谢物。60%~70% 剂量由肾脏排出体外。静脉给药的稳态分布容积可达 50~60L，血浆蛋白结合率约 95%，血中廓清率 300~400ml/min，半衰期为 1.5~2.5 小时。

【药物相互作用】

1. 咪达唑仑可增强催眠药、镇静药、抗焦虑药、抗抑郁药、抗癫痫药、麻醉药和镇静性抗组胺药的中枢抑制作用。

2. 一些肝酶抑制药，特别是细胞色素 P450 3A 抑制药物，可影响咪达唑仑的药代动力学，使其镇静作用延长。

3. 酒精可增强咪达唑仑的镇静作用。

【药物过量】

1. 过量一般主要表现为药理作用的增强：中枢抑制-从过度镇静到昏迷、精神失常、昏睡、肌肉松弛或异常兴奋。在大多数情况下，只需注意监测生命体征即可。

2. 严重过量可导致昏迷、反射消失、呼吸循环抑制和窒息，需采取相应的措施（人工呼吸、循环支持），以及采用苯二氮草类受体拮抗剂如氟马西尼逆转。

【不良反应】

1. 较常见的不良反应为嗜睡、镇静过度、头痛、幻觉、共济失调、呃逆和喉痉挛。

2. 静脉注射还可发生呼吸抑制及血压下降，极少数可发生呼吸暂停、停止或心跳骤停。有时可发生血栓性静脉炎。

3. 直肠给药，一些病人可有欣快感。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
盐酸咪达唑仑注射液	化学药	HZ004191

HY001405 咪芬

【外文名称】Trimetaphan

药物药理信息

【药理毒理】为神经节阻断药，用于外科手术时控制适当血压、高血压危象需迅速降压者（注射剂静滴）。

【不良反应】同六甲溴铵。

HY001406 咪唑莫特

【外文名称】Imiquimod

药物理化信息

【化学名】1-(2-甲基丙基)-4-氨基-1H-咪唑并[4,5-c] 喹啉

【分子式】 $C_{14}H_{16}N_4$

【分子量】240.30

药物药理信息

【药理毒理】咪唑莫特为一种人工合成的非核苷类异环胺类药物。

咪唑莫特本身对病毒没有直接作用，而是刺激机体产生细胞素激发免疫应答来消除疣组织和减少病毒的侵蚀。体内外研究表明，咪唑莫特可诱导小鼠、大鼠、兔、豚鼠、猴及人类产生细胞素。种族交叉细胞培养试验表明，主要的响应细胞是单核/巨噬细胞；培养人类外周单核细胞(PBMC)，产生了几种 IFN- α 亚型、TNF- α 、IL-1, 6, 8, 10, 12、MIP-1 和 MCP-1；预先给予 IFN- γ 处理，人单核细胞 THP-1 才会产生响应，产生 TNF- α 、IL-1, 6, 8，但不产生 IFN- α ；对小鼠新鲜 PBMC 进行相同的处理，产生与人类 PBMC 相同的细胞素；衰老巨噬细胞和牙槽巨噬细胞产生了相同的细胞素，小鼠 RAW264.7 和 J774 巨噬细胞族产生 TNF- α 和 IL-6，不产生 IFN- α 。通过细胞试验可以确证咪唑莫特能诱导产生 IFN- α 和 TNF- α 。

将人类纤维细胞和角化细胞与咪唑莫特或聚胞苷混合物培养 24 小时发现，角化细胞的 IL-6 和 IL-8（没有 TNF- α ）的 mRNA 有所增加，但仅检测到了适量的 IL-8 的蛋白质，在高浓度下纤维细胞 IL-8 的分泌与角化细胞类似；咪唑莫特诱导细胞素分泌导致的细胞免疫应答类似 DTH 应答；咪唑莫特能

激活 HPV E7 肿瘤基因转染的荷瘤小鼠的抗肿瘤活性和 DTH 应答;人体及动物试验表明,咪唑莫特能升高 2', 5'-低聚腺苷酸合成酶,该酶可诱导产生干扰素抗病毒;干扰素和其他细胞素能活化 NK 细胞来杀死肿瘤细胞和病毒感染细胞,体内、体外试验表明,咪唑莫特能上调 NK 细胞活性,咪唑莫特刺激小鼠脾脏 B 细胞增生和活化,这种作用是直接作用,而不是细胞素介导的;咪唑莫特不直接增强 T-淋巴细胞的活性,但在体外促有丝分裂反应中能增加 T-细胞 IL-2 的产生及增生,体内试验表明能增强 T 细胞活性;咪唑莫特能增加 HSV 感染的豚鼠 IL-2 的产生、T 细胞增生及 T 细胞活性来加强细胞介导的免疫应答。

咪唑莫特在产生诱导细胞素的浓度下,没有直接的抗病毒和细胞毒作用,单细胞培养及动物感染证实了其间接的抗病毒作用。在体外,咪唑莫特处理的人类 PBMC 抑制了多种病毒的复制;HSV 感染的豚鼠模型证实了咪唑莫特在体内的抗病毒作用;咪唑莫特能激发巨细胞感染的豚鼠和小鼠的抗病毒活性,咪唑莫特的抗病毒活性与感染 Rift Valley 热病毒(本雅病毒属)或 Banzi 病毒(黄病毒属)的小鼠血清中 IFN 相关。

咪唑莫特是通过刺激单核巨噬细胞按特定次序产生一系列的细胞素激发人体先天和后天免疫应答来产生抗病毒作用的。

【药代动力学】兔口服咪唑莫特后,咪唑莫特的主要代谢物 S-26704 的 C_{max} 是母药的 25 倍;猴静脉注射咪唑莫特, $t_{1/2}$ 为 1.4 小时,分布容积约 5.0L/kg,代谢物为结合性的、非活性的;单剂量外用给药后, ^{14}C 标记的药物在尿中不到 1%,皮肤内的药物浓度在有效范围内,皮肤内的代谢物没有研究;结合人及动物口服给药的数据,外用最佳给药间隔为 48~72 小时。

【药物过量】人用 5%咪唑莫特乳剂一般不可能过量,因为皮肤吸收非常少。动物实验证实,家兔皮肤给药致死剂量大于 1600mg/m²。持续过量局部使用 5%咪唑莫特乳剂,可引起严重的局部皮肤反应。临床多次口服给药剂量 > 200mg 不良反应为低血压,低血压只发生在口服或静脉给药。

【不良反应】局部皮肤反应,例如:红斑、糜烂、剥脱/剥落和水肿是很常见的。严重的皮肤反应一旦发生,用药部位应用弱碱肥皂和水将乳膏剂洗掉,皮肤反应恢复后可重新再用 5%咪唑莫特乳膏剂。少数患者也有肌痛、流感样症状、头痛、腹泻等全身反应均为轻度和中度。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
咪唑莫特乳膏	化学药	HZ002684

HY001407 咪唑立宾

【其他名称】Bredinin

【外文名称】Mizoribine

药物药理信息

【药理毒理】本品是从 *Eupenicillium brefedidum* M2166 培养液中分离出的新型咪唑核苷,为抑制核酸的嘌呤合成途径的抗代谢物,具有免疫抑制活性,且几乎没有硫唑嘌呤的骨髓抑制作用和肝脏毒性。对小鼠 IgM 抗体形成能力的抑制率为 47.7%。在对各种哺乳动物培养细胞的体外实验中,能特异地抑制淋巴细胞增殖。在绵羊红细胞免疫家兔的实验中,能抑制由于初次应答及二次应答而生成抗体的过程。在用狗及人外周血淋巴细胞进行的体外实验中能抑制各种致有丝分裂因子引起的胚细胞样转变反应。在豚鼠巨噬细胞的游走抑制试验中,能减弱腹腔内渗出细胞的游走。对小鼠甲状腺移植、大鼠心脏移植及狗肾脏移植,均能延长移植片的着生。

本品通过拮抗嘌呤合成过程中由肌苷酸到鸟苷酸的途径而抑制核酸合成,但并不参入高分子核酸(体外)。

【不良反应】

1. 血液:白细胞减少,偶见血小板减少、红细胞减少、血细胞比容降低。
2. 消化系:偶见食欲减退、恶心呕吐、腹泻、软便、腹部膨满感、消化道出血等。
3. 肝脏:偶见肝功能异常。
4. 偶见发热。
5. 偶见脱毛。
6. 其他:偶见有肺炎等感染,口炎、舌炎、舌苔、γ-球蛋白减少、尿酸值上升。226 例中 48 例(21.2%)发生不良反应 61 起,包括感染、消化系障碍、白细胞减少、肝功能障碍等。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
咪唑立宾片	化学药	HZ002685

HY001408 咪唑斯汀

【外文名称】Mizolastine

药物理化信息

【化学名】2[[[1-(4-氟苯基)甲基]-1]氢

- 苯并咪唑-2-基] -4-哌啶基] 甲基-氨基] 4
- (3H) - 嘧啶酮

【分子式】 $C_{24}H_{25}FN_6O$

【分子量】432.50

药物药理信息

【药理毒理】咪唑斯汀具有独特的抗组胺和抗其他炎症介质的双重作用, 是一种强效和高度选择性的 H_1 受体拮抗剂。咪唑斯汀可抑制活化的肥大细胞释放组胺及抑制炎症细胞的趋化作用, 同时, 还抑制变态反应时细胞间黏附性分子-1的释放。此外, 咪唑斯汀具有抗炎活性, 这可能是与其具有抑制5-脂氧合酶的作用有关。咪唑斯汀在抗组胺剂量下没有抗胆碱作用和镇静作用。

长期和短期动物实验都表明咪唑斯汀有令人满意的药理学特性: ①抑制组胺诱导的毛细血管通透性增加、水肿及支气管痉挛; ②抑制抗原诱导的组胺释放、花生四烯酸诱导的皮肤炎症、5-脂氧合酶活性、中性粒细胞迁徙、被动皮肤过敏、支气管痉挛及休克; ③在脑电图上无潜在的镇静作用; ④无心血管作用; ⑤无致畸、致突变或致癌作用。咪唑斯汀在试管内和体内对组胺 H_1 受体都有高度亲和力, 对 H_2 受体没有亲和力。在试管内, 咪唑斯汀对 H_1 受体的亲和力比对其他受体(肾上腺能 α_1 和 α_2 受体、多巴胺能 D_1 和 D_2 受体、5-羟色胺能 1、2、3受体)的亲和力大 20~2100 倍。动物试验表明, 咪唑斯汀抑制组胺诱导的支气管收缩的作用与西替利嗪相当, 而比氯雷他定强 7 倍。静脉给药时, 咪唑斯汀抑制组胺诱导的血管通透性增加的作用比阿司咪唑强 3 倍。用皮内注射组胺诱发风团和潮红反应来观察咪唑斯汀抑制组胺作用的剂量依赖性关系。与安慰剂相比, 2mg 咪唑斯汀即可显著抑制组胺的作用 ($P < 0.001$), 10mg 或 20mg 咪唑斯汀分别可达对风团或潮红反应的最大抑制。在花粉过敏的患者, 咪唑斯汀可以抑制受累皮肤部位的细胞间黏附分子的释放。咪唑斯汀还有抗其他炎症介质的作用, 以口服咪唑斯汀预处理大鼠 (0.1~10mg/kg) 可以抑制花生四烯酸诱发的水肿, 而用其他第二代抗组胺药则无类似效果。因此, 咪唑斯汀的抗炎作用不是由阻断 H_1 受体所介导的。实验表明咪唑斯汀可抑制 5-脂氧合酶的活性、白三烯的产生、嗜碱粒细胞表面 CD63 的表达和花生四烯酸诱发的水肿。所以, 咪唑斯汀既有抗组胺、抗过敏作用, 又有抗炎作用。

咪唑斯汀单次给药的急性毒性很弱, 大多数动物的最大非致死量达 $5000\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 对大鼠和非人类灵长类动物用 $50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 用药 1 年, 耐受性良好。在生殖毒性研究中, 咪唑斯汀对大鼠 (日剂量分别为 525 和 $125\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 和兔 (日剂量分别为 535 和

$245\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 未产生任何胚胎毒性和致畸作用。咪唑斯汀无致突变和致癌性。

【药代动力学】健康志愿者单剂量口服 10mg 咪唑斯汀片后, 吸收迅速, 达峰时间为 1.5 小时, 血药浓度峰值为 $276\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$, 平均消除半衰期为 13.0 小时。咪唑斯汀的生物利用度约为 65.5%, 不受食物和酒精的影响。其与血浆蛋白的结合率较高, 约为 98.4%。

咪唑斯汀主要在肝脏经葡萄糖醛酸化代谢, 其他代谢途径包括由 CYP3A4 酶参与的芳香羟基化, 以及脱 4-氟苯基后的 *N*-去烷基化的嘧啶酮的甲基化, 已确定的代谢产物均无药理活性。只有极少量 (0.5%) 的药物以原形从尿中排出。

【药物相互作用】本药不能与咪唑抗真菌类(如酮康唑)或大环内酯类抗生素(如红霉素、醋竹桃霉素、克拉霉素或交沙霉素)同时使用。在同时使用西咪替丁、环孢素和硝苯地平时应特别引起注意。

研究发现酮康唑对咪唑斯汀的代谢有微弱抑制作用: 12 例健康志愿者同时给予 10mg 咪唑斯汀与 100、200、400mg 酮康唑, 可使咪唑斯汀的 AUC 值增加(给予 400mg 酮康唑时增加 2 倍), 但终末清除半衰期无变化。一项研究中, 同时口服咪唑斯汀(一日 10mg)与红霉素(1000mg, 一日 2 次)。从第 11 天到第 16 天咪唑斯汀的 AUC 值增加了 50% (与同时口服咪唑斯汀及安慰剂相比), 而终末清除半衰期无变化。同时口服咪唑斯汀与红霉素期间咪唑斯汀的血浆浓度与每日单独口服 15~20mg 咪唑斯汀的血浆浓度相似。

【药物过量】发生药物过量时, 建议在用常规方法清除未吸收药物的同时, 进行至少 24 小时的包括 Q-T 间期和心律的心脏监测在内的全面症状监护。对肾功能不全的患者研究的结果表明, 血液透析不会增加药物的清除。

【不良反应】本药可能会使个别患者产生的不良反应有: 头痛、乏力、口干、胃肠功能紊乱(腹泻或消化不良)、困意、低血压、焦虑、抑郁及白细胞计数、血糖和电解质的轻度异常(罕见)。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
咪唑斯汀缓释片	化学药	HZ002686
咪唑斯汀片	化学药	HZ002687

HY001409 糜蛋白酶

【其他名称】Alpha - CHYMAR、 α - 糜蛋白酶、Catarsa、Chymar、Chymolase、Chymozym、Impral、甲 - 糜蛋白酶、胰凝乳蛋白酶

【外文名称】 Chymotrypsin

药物管理信息

【依据标准】 中国药典 2005 年版·第 2 部**【性状及组成】** 本品系自牛或猪胰中提取的一种蛋白分解酶。按干燥品计算, 每 1mg 的效价不得少于 800 单位。

本品为白色或类白色结晶性粉末。

药物药理信息

【药理毒理】 本品为牛胰中分离提纯的一种蛋白水解酶, 作用与胰蛋白酶相似, 不同之处在于本品分解蛋白质的作用点在酪氨酸和苯丙氨酸的羧端肽链处。本品较胰蛋白酶分解能力强, 毒性低。临床用于创伤或术后创面愈合、炎症、局部水肿、积血、扭伤血肿、乳房术后水肿、中耳炎、鼻炎、鼻窦炎等。另外, 本品对眼球睫状韧带选择性松懈作用, 故可用于白内障摘除术中, 可减少囊膜破裂和视网膜损伤。本品为肽链内切酶, 具有水解肽键的作用, 能使痰中纤维蛋白和黏蛋白等水解为多肽或氨基酸, 使黏稠痰液液化, 便于咳出, 对脓性或非脓性痰都有效。本品还有促进抗生素、化疗药物向病灶渗透的作用。**【不良反应】** 本品可引起组胺释放, 产生过敏反应, 可用抗组胺药治疗。肌注偶可引起过敏性休克, 用前应做皮肤过敏试验。严重肝肾疾病、凝血功能异常患者不可肌注本品。眼科手术时, 可引起暂时性青光眼、眼压升高和角膜水肿。本品对视网膜毒性大, 故不能使之进入玻璃体。不满 20 岁或先天性白内障、高玻璃体压及玻璃体不固定的创伤性白内障患者忌用。另需注意: 本品不可静注。水溶液极不稳定, 需新鲜配制。个别病人出现皮疹等过敏反应, 可用抗组胺类药物治。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
口服胰糜酶	化学药	HZ002144
注射用糜蛋白酶	化学药	HZ004901
注射用糜胰蛋白酶	化学药	HZ004902

HY001410 米氮平**【其他名称】** 米塔扎平**【外文名称】** Mirtazapine

药物药理信息

【药理毒理】 米氮平的体内活性成分氮平是作用于中枢的突触前 α_2 受体拮抗剂, 可以增强肾上腺素能的神经传导。它能通过与中枢的 5-羟色胺受体 (5-HT₂、5-HT₃) 相互作用起调节 5-羟色胺的功能。米氮平的两种旋光对映体都具有抗抑郁活性, 左旋体阻断 α_2 和 5-HT₂ 受体, 右旋体阻断 5-HT₃ 受体。米氮平的抗组胺受体 (H₁) 的特性起着镇静作用。该药有较好的耐受性, 几乎无抗胆碱能作用, 其治疗剂量对心血管系统无影响。**【药代动力学】** 口服米氮平片后很快被吸收 (生物利用度约为 50%), 约 2 小时后血浆浓度达到高峰。约 85% 与血浆蛋白结合。平均半衰期为 20~40 小时; 因此该药适于一日服用 1 次。血药浓度在服药 3~4 天后达到稳态, 此后将无体内累积现象发生。在所推荐的剂量范围内, 米氮平的药代动力学形式为线性。米氮平大多被代谢并在服药后几天内通过尿液和粪便排出体外。其主要生化方式为脱甲基及氧化反应, 随后是结合反应。脱甲基后的代谢产物与原化合物一样仍具有药理活性。肝肾功能不良可引起米氮平清除率降低。**【药物相互作用】** 米氮平可加重酒精对中枢抑制作用, 因此治疗期间应禁止饮酒。2 周之内或正在使用单胺氧化酶抑制剂的病人不宜使用米氮平。**【药物过量】** 临床上过量使用米氮平的安全性尚未被完全证实。毒性试验表明过度的不良反应外, 未观察到其他不良反应。对过量服药的病人应及时进行洗胃并给予相应的对症和支持治疗。**【不良反应】** 下列是使用米氮平期间最常见的不良反应: 食欲增加, 体重增加; 镇静, 通常发生在服药后的前几周; 在极少情况下, 以下不良反应有可能发生: (体位性) 低血压; 躁狂症; 惊厥发作; 震颤, 肌痉挛; 水肿及体重增加; 急性骨髓抑制 (嗜红细胞增多, 粒细胞缺乏, 再生障碍性贫血以及血小板减少症); 血清转氨酶水平增加; 药疹。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
米氮平片	化学药	HZ002688

HY001411 米非司酮**【外文名称】** Mifepristone

药物管理信息

【依据标准】 中国药典 2005 年版·第 2 部

药物理化信息

【化学名】 11- β [4-(N, N-二甲氨基)-1-苯基]-17 β -羟基-17 α -(1-丙炔基)-雌甾-4, 9-二烯-3-酮**【分子式】** C₂₉H₃₅NO₂**【分子量】** 429.61**【性状及组成】** 本品为淡黄色结晶性粉末; 无

臭,无味。

本品在甲醇或二氯甲烷中易溶,在乙醇或醋酸乙酯中溶解,在水中几乎不溶。

熔点:本品的熔点为 192~196℃。

比旋度:取本品,精密称定,加二氯甲烷制成每 1ml 中含 5mg 的溶液,依法测定比旋度为 +124°至 +129°。

药物药理信息

【药理毒理】药品作用类别:抗早孕药。

米非司酮为受体水平抗孕激素药,具有终止早孕、抗着床、诱导月经及促进宫颈成熟等作用,与孕酮竞争受体而达到拮抗孕酮的作用,与糖皮质激素受体亦有一定结合力。米非司酮能明显增高妊娠子宫对前列腺素的敏感性。小剂量米非司酮序贯合并前列腺素类药物,可得到满意的终止早孕效果。

米非司酮作为一种孕激素受体拮抗剂,具有明显抗着床作用,在所用剂量范围内,抑制子宫内膜着床前的正常生理变化,于着床前用药发挥其紧急避孕作用。

【药代动力学】本品口服吸收迅速,半合成及合成米非司酮血药浓度达峰时间分别为 1.5、0.81 小时,血药峰值分别为 0.8mg/L 和 2.34mg/L,但有明显个体差异。体内消除缓慢,消除半衰期约 20~34 小时。服药后 72 小时血药水平仍可维持在 0.2mg/L 左右。本品有明显首过效应,口服 1~2 小时后血中代谢产物水平已可超过母体化合物。

【药物相互作用】服用本品 1 周内,避免服用阿司匹林和其他非甾体抗炎药。

【药物过量】在耐受性研究中,给予健康非妊娠妇女和男性对象单次口服 1800mg 米非司酮,未见有严重不良反应报告。如果病人摄入大大超过剂量,应当密切注意肾上腺素衰竭征兆。

【不良反应】

1. 部分早孕妇女服药后,有轻度恶心、呕吐、眩晕、乏力和下腹痛,肛门坠胀感和子宫出血。
2. 个别妇女可出现皮疹。
3. 使用前列腺素后可有腹痛,部分对象可发生呕吐、腹泻。少数有潮红和发麻现象。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
复方米非司酮片	化学药	HZ001319
米非司酮胶囊	化学药	HZ002689
米非司酮胶囊(Ⅱ)	化学药	HZ002690
米非司酮胶丸	化学药	HZ002691
米非司酮片	化学药	HZ002692
米非司酮片(Ⅱ)	化学药	HZ002693

HY001412 米格列醇

【外文名称】Miglitol

药物理化信息

【化学名】[2S, 3R, 4R, 5S] -1-(2-羟乙基)-2-(羟甲基)-3,4,5-三羟基哌啶三醇

【分子式】 $C_8H_{17}NO_5$

【分子量】207.20

药物药理信息

【药理毒理】米格列醇属去氧化野尻霉素衍生物,它可延迟摄入的糖份的消化吸收,从而导致餐后血糖浓度只有轻微升高,因此能降低血糖。米格列醇可降低Ⅱ型糖尿病患者的糖基化血红蛋白水平。糖基化血红蛋白代表既往一段时间的平均血糖浓度,它反映了全身的非酶蛋白糖基化作用。

作用机制:与磺脲类药不同,米格列醇不刺激胰岛素分泌。米格列醇的抗高血糖作用机制为可逆性抑制肠黏膜上的 α -葡萄糖苷酶。小肠刷状缘的 α -葡萄糖苷酶将低聚糖和二糖水解为葡萄糖和其他单糖类。在糖尿病患者,通过抑制此酶的作用延迟了糖的吸收,降低了餐后高血糖。

因为米格列醇作用机制不同于磺脲类,故二者合用时,可增强降低血糖的作用。此外,它可减轻磺脲类促胰岛素分泌和增加体重的作用。米格列醇对乳糖分解酶有较小的抑制作用,因此,在所推荐的剂量下,不会导致乳糖不耐受。

毒理研究:米格列醇 500mg/kg 饲养小鼠 21 个月(以 AUC 计相当于成人暴露量的 5 倍多),对大鼠则给以相当于人体最大暴露量的米格列醇饲养 2 年。以上二项试验中都未发现口服米格列醇具有致癌作用。

体外实验证明,米格列醇在 Ames 和真核正向回复突变试验(CHO/HGPRT)中均无致突变作用,且在小鼠微核试验中无任何断裂作用,显性致死试验中也无遗传性变化。

给予 Wistar 大鼠米格列醇 300mg/kg(按体表面积计约为成人最大暴露剂量的 8 倍),结果表明雌性和雄性大鼠均无生殖能力异常表现。此外,其后代的存活、生长、发育及受精能力均未受影响。

致畸作用:米格列醇对孕妇的安全性评价尚未进行。已完成了小鼠 50, 150 和 450mg/kg(按体表面积计,分别相当于成人最大推荐剂量的 1.5, 4 和 12 倍)三个剂量的长毒试验;对兔进行了 10, 45 和 200mg/kg(分别相当于成人剂量的 0.5, 3 和 10 倍)三个剂量的试验。以上试验均显示出米格列醇无致畸作用。当对兔和大鼠使用米格列醇的剂量为成人

剂量的4和3倍时,动物受精能力及胚胎未见受损。但在以上试验中,当使用最大剂量即450mg/kg之于大鼠和200mg/kg之于兔时则对母体和(或)幼仔有毒性作用。胚胎毒性在大鼠试验中通过轻微而非明显的幼仔体重减轻表现出来。而在兔试验中则表现为幼仔体重减轻,骨化延迟以及存活率降低。在对大鼠的围产期试验中,NOAEL(未出现毒理反应剂量)为100mg/kg(相当于成人量的4倍)。但在妊娠大量长毒试验中,300mg/kg用量时则出现死胎率升高现象,而在450mg/kg用量时却未见该现象。大鼠长毒及围产期试验中,幼仔在存活、出生、发育、行为及生殖方面未表现出不利反应。然而还没有进行充分的人体妊娠试验。由于动物生殖试验结果并不能完全预测人体反应,因此只有在确实需要时方可使用该药。

【药代动力学】

1. 正常人

(1) 吸收:米格列醇的吸收在高剂量下会达到饱和,剂量为25mg时可完全吸收,而剂量为100mg时只能吸收50%~70%。无论何种剂量,它都是在服药后2~3小时达到血药浓度最高值。没有证据表明米格列醇的全身吸收有助于提高它的治疗作用。

(2) 分布:米格列醇的蛋白结合率很低(4.0%),分布体积为0.18L/kg,主要在细胞外液。

(3) 代谢:米格列醇在人体内和所研究的任何一种动物体内不进行代谢。在血浆、尿液和粪便中检测不出代谢物,这表明缺乏该物质的系统代谢和进入系统前代谢。

(4) 排泄:米格列醇以原形自肾脏排泄。因此,给予25mg剂量,大于95%的药量在24小时内可以在尿中回收。而由于不完全的生物利用度,若给予大于25mg的剂量,从尿中累积回收率稍微低一些,消除半衰期约为2小时。

2. 特殊人群

(1) 肾脏损害的患者:由于米格列醇主要由肾脏排泄,故其在有肾脏损害的患者体内会出现蓄积,肌酐清除率<25ml/min的患者服用25mg,每天3次,比肌酐清除率>60ml/min的患者血药浓度高2倍多。因为米格列醇是局部起作用,所以通过调整剂量来纠正增高的血药浓度是不可行的。对肌酐清除率<25ml/min的患者的用药安全性尚未确立。

(2) 肝脏损害的患者:与健康受试者相比,肝硬化患者的药代动力学没有变化。因为米格列醇不经肝脏代谢,肝脏的生物转化功能没有影响。

(3) 性别:在相同体重条件下,男性和女性的米格列醇药代动力学相差不大。

(4) 种族:一些对日本和高加索人受试者的药

代动力学研究表明,两者的结果相近。一项对黑人和高加索人健康受试者的研究提示,当眼用相同剂量50mg时,比较其药效学,结果他们的葡萄糖和胰岛素效应相似。

【药物相互作用】几项研究发现米格列醇与格列本脲之间可能存在相互作用。6名健康受试者在经过6天米格列醇用药后(先经过100mg,3次/日,连续2天,然后50mg,3次/日,连续4天)给予单一剂量的格列本脲5mg,格列本脲的血药峰值浓度 C_{max} 和24小时曲线下面积(AUC)分别降低17%和25%。研究还发现对于服用格列本脲3.5mg/d的糖尿病患者,如果给予米格列醇/安慰剂(100mg,3次/日,连续7天),米格列醇联用组中格列本脲的AUC均值降低18%,但与安慰剂组相比无统计学意义。一项美国临床试验提供了米格列醇与格列本脲联用具有潜在相互作用的进一步信息。此项试验中,给予患者米格列醇/安慰剂,这些病人在此前后都在进行格列本脲(10mg,2次/日)的治疗。在6个月及1年的随访中发现,联用米格列醇(100mg,3次/日)的患者其格列本脲的 C_{max} 均值比单用格列本脲患者分别降低16%和8%,然而,以上差异并无统计学意义。因此,虽然米格列醇与格列本脲联用具有降低AUC和 C_{max} 趋势,但以上三项研究都无法证实二者具有肯定的相互作用。

在健康受试者中进行了米格列醇(100mg,3次/日,连续7天)对二甲双胍(1000mg单剂量)药代动力学影响的研究,结果表明米格列醇联用组二甲双胍的AUC和 C_{max} 比安慰剂组降低了12%~13%,但结果无统计学意义。

在一项健康受试者的研究中还发现,当米格列醇(50mg或100mg,3次/日)与地高辛联用时,分别使地高辛血浆浓度下降19%和28%。然而在服用地高辛的糖尿病患者中,其血浆浓度不会因联用米格列醇(100mg,3次/日,连续14天)而改变。

其他在健康受试者中进行的实验证实了米格列醇可使雷尼替丁和普萘洛尔的生物利用度分别下降60%和40%。而对华法林和硝苯地平的药理学或药效学参数无明显影响。

肠吸附剂(如炭粒)和消化酶制剂包括碳水化合物分解酶(如淀粉酶,胰液素)都可降低米格列醇的作用。因此不宜联用。

在12名健康男性受试者中发现,制酸剂并不影响米格列醇的药代动力学参数。

【药物过量】与磺酰胺及胰岛素不同,过量使用米格列醇不会导致低血糖症。但可能会引起暂时性的胃胀气,腹泻和腹部的不适。由于米格列醇尚未发现其他肠道外症状,预计过量的米格列醇可能不

会引起严重的全身系统反应。

【不良反应】

1. 胃肠道反应:是最常见的不良反应。在美国一项使用安慰剂的对照试验中表明,服用米格列醇(25mg/kg, 3次/日)的962名患者中腹痛、腹泻、胃胀气的发生率分别为11.7%, 28.7%和41.5%,而相应安慰剂组中603名患者上述症状发生率分别为4.7%, 10%和12%。其中腹痛和腹泻的发生率会随着持续给药而有所减轻。

2. 皮肤反应:皮疹发病率为4.3%,而相应的安慰剂组为2.4%。皮疹通常是暂时性的。

3. 实验室指标异常:使用米格列醇的患者血清铁含量降低,其发生率(9.2%)高于安慰剂组(4.2%)。但是大多数病人都是暂时性的且不伴有血色素降低和其他血液学指标的异常。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
米格列醇片	化学药	HZ002695

HY001413 米库氯铵

【其他名称】氯化米哇库、米伐库铵、米伐氯铵、Mivacurin、美维松

【外文名称】Mivacurium Chloride

【性状及组成】本品为白色无定形粉末。

药物药理信息

【药理毒理】本品为双-苄基异喹啉化合物,作用与氯化筒箭毒碱类似。为短效非去极化型肌松药,在现有非去极化型肌松药中本品的作用时间最短,只有苯磺酸阿曲库铵及维库溴铵的1/3~1/2,但仍较氯化琥珀胆碱为长。临床剂量下无明显蓄积,易于控制肌松浓度及范围,术后恢复快。当氯化琥珀胆碱禁忌,无法预计手术时间长短,本品被视为较好的替代品。

【药代动力学】静脉注射后5~15秒显效,2分钟可出现最大作用,维持时间约16分钟。本品主要由血浆胆碱酯酶水解代谢,代谢物无活性,经肾脏排出,胆汁中亦有分泌, $t_{1/2\beta}$ 为2~8分钟。对于儿童,本品起效快,效程短,术后恢复亦快,老年患者则相反。肝肾功能严重不全者,本品的作用时间约为正常者的1.5倍,而非典型血浆胆碱酯酶基因纯合因子患者对本品异常敏感,恢复过程可长达1小时。

【不良反应】

1. 常见不良反应为面、颈、胸部出现暂时性红疹。偶见一过性低血压、心动过速或心动过缓,心

律不齐,支气管哮喘、肌肉痉挛。

2. 与氯化筒箭毒碱类似,可致呼吸功能不全。

3. 本品可引起组胺释放,影响心血管系统,产生血压一过性降低及心动过速,如降低给药速度可减轻之。

HY001414 米力农

【外文名称】Milrinone

药物理化信息

【化学名】2-甲基-6-氧-1,6-二氢-[3,4'-双吡啶]-5-甲腈

【分子式】 $C_{10}H_9N_3O$

【分子量】211.22

药物药理信息

【药理毒理】本品是磷酸二酯酶抑制剂,为氨力农的同类药物,作用机制与氨力农相同。口服和静注均有效,兼有正性肌力作用和血管扩张作用。但其作用较氨力农强10~30倍。耐受性较好。本品正性肌力作用主要是通过抑制磷酸二酯酶,使心肌细胞内环磷酸腺苷浓度增高,细胞内钙增加,心肌收缩力加强,心排血量增加。而与肾上腺素 α_1 受体或心肌细胞 Na^+ 、 K^+ -ATP酶无关。其血管扩张作用可能是直接作用于小动脉所致,从而可降低心脏前、后负荷,降低左心室充盈压,改善左室功能,增加心脏指数,但对平均动脉压和心率无明显影响。米力农的心血管效应与剂量有关,小剂量时主要表现为正性肌力作用,当剂量加大,逐渐达到稳态的最大正性肌力效应时,其扩张血管作用也可随剂量的增加而逐渐加强。本品对伴有传导阻滞的患者较安全。本品口服时不良反应较重,不宜长期应用。

【药代动力学】静脉给药5~15分钟起生效,清除半衰期为2~3小时,蛋白结合率70%。

【药物相互作用】

1. 与丙吡胺同用可导致血压过低。
2. 与常用强心、利尿、扩血管药合用,尚未见不良相互作用。
3. 与硝酸酯类合用有相加效应。
4. 本品有加强洋地黄的正性肌力作用,故应用期间不必停用洋地黄。
5. 与呋塞米混合立即产生沉淀。

【不良反应】较氨力农少见。少数有头痛、室性心律失常、无力、血小板计数减少等。过量时可有低血压、心动过速。长期口服因副作用大,可导致远期死亡率升高,已不再应用。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
米力农注射液	化学药	HZ002696

HY001415 米那索龙

【其他名称】胺乙氧孕烷酮、明醇酮、羟胺孕烷

【外文名称】Minaxolone

药物药理信息

【药理毒理】本品麻醉效能强,无镇痛作用。其麻醉发生迅速,用药后10~15秒钟神志消失。作用持续6~84分钟。它对呼吸、循环系统影响很小。可用于全身麻醉诱导或小手术。

【不良反应】麻醉过程中可出现兴奋现象。可能发生过过敏反应。

HY001416 米诺地尔

【其他名称】长压定、降压定、Loniten、敏乐安、敏乐血定、Rogaine

【外文名称】Minoxidil

药物管理信息

【依据标准】中国药典2005年版·第2部

药物理化信息

【化学名】6-(1-哌啶基)-2,4-嘧啶二胺-3-氧化物

【分子式】 $C_9H_{15}N_5O$

【分子量】209.25

【性状及组成】本品为白色或类白色结晶性粉末。本品在冰醋酸中溶解,在乙醇中略溶,有三氯甲烷或水中微溶,在丙酮中极微溶解。

药物药理信息

【药理毒理】药品作用类别:抗高血压药。

米诺地尔直接扩张小动脉,因而降压,但具体机制未明。本品不扩张小静脉。周围血管阻力减低后引起反射性心率加快、心排血量增加。降压后肾素活性增高,引起水钠潴留。本品不干扰血管运动反射,故不发生直立性低血压。

局部长期使用,可刺激男性型脱发和斑秃患者的毛发生长。本品治疗脱发的确切机制尚不清楚。

【药代动力学】口服易吸收(可达90%)。本品不与血浆蛋白结合。给药后1小时血中药物浓度达峰值,此后迅速下降。血浆 $t_{1/2}$ 为2.8~4.2小时,肾功能障碍时不变。但降压作用与血中米诺地尔浓度并无相应关系。口服一剂后1.5小时内降压作用开始,最大降压作用在给药后2~3小时出现,降压作用可持续24小时或更长(达75小时),这可能与

其较久地储存于动脉血管平滑肌有关。它在肝内代谢,其代谢物葡萄糖醛酸结合物可随尿排出。3%从粪便排出。透析时本品可被除去。

【药物相互作用】本品与其他降压药、硝酸盐类同用可使降压作用加重。非甾体抗炎镇痛药、拟交感胺类与本品同用使降压作用减弱。

【药物过量】

1. 如出现反射性交感兴奋引起的心率加快可加用一种 β -受体阻断药。

2. 如出现因水钠潴留而致的体重增加、下肢水肿,可给予利尿剂以解除,常选用呋塞米等洋利尿剂。

3. 出现心包积液者应停药。

4. 应用本品逾量时可适当扩容治疗,危重时可给去氧肾上腺素或多巴胺,但不宜用肾上腺素或去甲肾上腺素,以避免过度兴奋心脏。

【不良反应】

1. 常见的有:

①反射性交感兴奋可引起心率加快、心律失常、皮肤潮红;

②水钠潴留引起体重增加、下肢水肿。

③毛发增生,以脸、臂及背部较著,常在用药后3~6周内出现,停药1~6月后消退。为减少这些不良反应宜与利尿药或 β -受体阻断药合用。

2. 较少见的有:心绞痛、胸痛(心包炎)、头痛(血管扩张所致)。

3. 少见的有:过敏反应、皮疹、瘙痒。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
米诺地尔酊	化学药	HZ002697
米诺地尔凝胶	化学药	HZ002698
米诺地尔片	化学药	HZ002699
米诺地尔溶液	化学药	HZ002700

HY001417 米索比妥钠

【其他名称】BRIETAL、美索比妥钠、戊烷巴比妥

【外文名称】Methohexital

【性状及组成】为白色粉末,可溶于水,其1%~2%溶液的pH为11,与酸性药物混合可产生沉淀。

药物药理信息

【药理毒理】麻醉作用强,为硫喷妥钠的2~3倍。安全范围比硫喷妥钠稍宽。局部刺激性小。不增强迷走神经及喉神经敏感性,因而它们痉挛的发

生率低。但易引起不自主活动,肌张力增高,有癫痫史者禁用。术前应用阿片类药物可以使不良反应少。

【药代动力学】在肝内代谢较快,其 $t_{1/2}$ 半衰期为硫喷妥钠的1/2,故持效短、苏醒快。

HY001418 米索前列醇

【外文名称】Misoprostol

药物管理信息

【依据标准】国家药品标准新药转正标准·第56册

药物理化信息

【化学名】(±)(11 α , 13 E), 11,16-二羟基-16-甲基前列腺-9-酮-13-烯-1-酸甲酯

【分子式】 $C_{22}H_{38}O_5$

【分子量】382.54

【性状及组成】本品为淡黄色黏稠油状物;微有特臭。

本品在二氯甲烷中极易溶解,在甲醇、乙醇和乙酸乙酯中易溶,在水中几乎不溶。

药物药理信息

【药理毒理】药品作用类别:终止早孕药。

本品具有宫颈软化、增强子宫张力及宫内压作用。与米非司酮序贯合用可显著增高或诱发早孕子宫自发收缩的频率和幅度。本品具有E型前列腺素的药理活性,对胃肠道平滑肌有轻度刺激作用,大剂量时抑制胃酸分泌。

【药代动力学】本品口服吸收迅速,可于1.5小时吸收完全。其血浆活性代谢产物米索前列醇酸达峰时间为15分钟,口服200 μ g,平均峰浓度为0.309 μ g/L,消除半衰期为36~40分钟。主要经尿排出。

【药物相互作用】服用本品1周内,避免服用阿司匹林和其他非甾体类抗炎药。

【不良反应】部分早孕妇女服药后有轻度恶心、呕吐、眩晕、乏力和下腹痛。及个别妇女可出现潮红、发热及手掌瘙痒,甚至过敏性休克。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
米索前列醇片	化学药	HZ002702

HY001419 米特福辛

【其他名称】CAS5806685-6、Hexadecyl Phosphorylcholine Chloride、HPC、氯化十六烷基磷酸胆碱、

Miltex、米替福新

【外文名称】Miltefosine

药物药理信息

【药理毒理】本品为蛋白激酶PKC抑制剂,分子由与亲脂性末端连接的磷酸胆碱组成,结构类似于细胞膜的磷脂组分,可进入细胞膜并阻断细胞信号过程来诱发一种特殊的功能性障碍,阻止肿瘤进一步生长;并具有免疫调节活性,可促进IL-2介导的T细胞活化,对激素依赖性乳腺癌生长可产生强力的抑制作用,对非激素依赖性细胞系肿瘤无活性。

本品溶于甘油酯乳腺癌患者皮肤用药后,能使溃疡面迅速愈合,皮肤转移灶“皱缩”。

F344系大鼠,带有移植的由甲基亚硝脲诱导的原发性PHY乳腺癌,给予本品,第5疗程时瘤体显著缩小,但在第10个疗程时失去活性。原来管状的乳头状腺癌可能由于原发性上皮瘤细胞过度生长或者由于反复的移植过程中肿瘤的形态学特征转化而转变成恶性腺角化癌。

【药物相互作用】联合并用无活性剂量的米特福辛和次最佳剂量的顺铂或激素铂复合物,可导致米特福辛对激素敏感肿瘤活性的显著的增大。

【不良反应】

1. 恶心,呕吐等胃肠道反应。
2. 肾毒性,白细胞与血小板增多。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
米特福辛注射液	化学药	HZ002703

HY001420 明胶

【外文名称】Gelatin

药物管理信息

【依据标准】中国药典2005年版·第2部

【性状及组成】本品为动物的皮、骨、腱与韧带中含有的胶原,经部分水解后得到的一种制品。

本品为淡黄色至黄色、半透明、微带光泽的粉粒或薄片;无臭;潮湿后,易为细菌分解;在水中久浸即吸水膨胀并软化,重量可增加5~10倍。

本品在热水、醋酸或甘油与水的热混合液中溶解,在乙醇、三氯甲烷或乙醚中不溶。

药物药理信息

【药理毒理】药品作用类别:赋形剂。吸收性止血剂。

明胶被广泛应用于各种药物制剂中,包括植入传递系统中把它用作生物可降解的骨架材料,它最常用来制备硬胶囊或软胶囊。

明胶胶囊装有活性药物,一般是口服给药的单剂量剂型。尽管明胶在冷水中溶解性差,但是明胶胶囊在胃液中会因膨胀而加速其内容物的释放。

硬胶囊分两节制备,把不锈钢栓模浸入明胶溶液,明胶液会均匀分布于栓膜的周围。然后明胶经冷风处理,干燥除去水分。先把二节分别脱模、切平和填充,再将胶囊壳的两节套上,然后贴上有防被偷换的密封条。USP NF20 允许制备硬胶囊的明胶含有不同的着色剂、抗菌防腐剂 and 十二烷基硫酸钠。生产者可以往硬胶囊中加入硬化剂(如蔗糖)。装量在 0.13~1.37ml 内的胶囊市上有售。

软胶囊用含有增塑剂(如甘油或山梨醇)的明胶水溶液制得。两个已成形的带状胶片夹在合适的阴模之间运转,随着滚动阴模的接近,注入填充物,然后把胶囊的两部分密封在一起而成。

明胶也用于药物的微囊化,即活性药物被封装在一个微型胶囊或小囊中,之后按散剂办法处理。最早被微囊化的药物(小胶丸)是被包裹于一个通过乳化过程制备的明胶小胶丸中的鱼油和油性维生素。

低分子量的明胶能提高口服降解药物的溶出度。明胶的其他应用包括糊剂、锭剂、阴道栓和栓剂的制备。此外,还被用作片剂的黏合剂和包衣材料,以及溶液剂和半固体制剂的增黏剂。

在治疗中,明胶用来制备创伤敷料和血浆替代品,尽管在血浆替代品的研究中有过敏反应报道。吸收性明胶可以用于制备灭菌薄膜,眼用膜剂,灭菌压缩棉,灭菌棉球和灭菌海绵粉末。明胶海绵有止血作用。

明胶还被广泛应用于食品和相片胶卷用乳剂中。

【药物相互作用】明胶是两性物质,与酸和碱都发生反应。它也是蛋白质,因此也具有此类物质的化学性质;如明胶可被大多数蛋白水解系统水解而生成氨基酸。

明胶还可和以下物质发生反应:醛和醛糖、阴离子和阳离子聚合物、电解质、金属离子、增塑剂、防腐剂、表面活性剂。明胶可被以下物质沉淀:乙醇、三氯甲烷、乙醚、汞盐、鞣酸。如果不加抗菌防腐剂妥善保存,凝胶会被细菌作用变成液体。

以上提到的某些相互作用会改变明胶的物理性质;例如,明胶和增塑剂(如甘油)混合可制备软胶囊和栓剂。

【不良反应】在口服制剂中,明胶是无毒无刺激性原料。但是,偶见明胶胶囊黏附食管的报道,这可能导致局部的刺激性。有文献报道,明胶注射给药后会产生过敏反应,包括严重的过敏性样的反应。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
醋酸氯己定栓	化学药	HZ000589
吸收性明胶海绵	化学药	HZ003643
百仙妇炎清栓	民族药	MZ000045
大蒜油软胶囊	中成药	ZC000709
复方藤果痔疮栓	中成药	ZC001534
复方铁苋止血粉	中成药	ZC001543
骨友灵巴布膏	中成药	ZC001877
关节镇痛巴布膏	中成药	ZC001916
祛风骨痛巴布膏	中成药	ZC004243
少林风湿跌打巴布膏	中成药	ZC004654
生脉颗粒	中成药	ZC005022

HY001421 没食子酸丙酯

【外文名称】Propyl Gallate

药物理化信息

【化学名】3, 4, 5-三羟基苯甲酸丙酯

【分子式】 $C_{10}H_{12}O_5$

【分子量】212.20

【性状及组成】本品为白色、无臭或几乎无臭的结晶性粉末,略有苦涩味。在用作抗氧化剂的浓度使用时,苦涩不明显。

药物药理信息

【药理毒理】药品作用类别:抗氧化剂。

本品自 1943 年首次用于防止油自动氧化以来,作为抗氧化剂广泛应用于化妆品、香料、食品和药剂领域。它主要应用于防止油和脂肪的酸败,浓度可高达 0.1% (W/V)。它还可用于防止醚中过氧化物的形成,浓度为 0.002% (W/V);防止三聚乙醚的氧化,浓度为 0.01% (W/V)。有报道,没食子酸丙酯与其他抗氧化剂,如丁羟茴醚和丁羟甲苯有协同作用。没食子酸丙酯还具有抗菌剂的性质。

研究表明,没食子酸丙酯加到酮咯酸中可提高制剂中药物稳定性。

【药物相互作用】没食子酸丙酯与一些金属,如钠、钾和铁等不相容,形成深色复合物。加入一些螯合剂,如枸橼酸,可防止复合物形成。没食子酸丙酯还能与氧化性物质反应。

【不良反应】根据动物实验的报道,没食子酸丙酯有很强的接触过敏性。没食子酸丙酯在 CHO-K1 细胞中还有助于形成细胞作用。尽管如此,有关没食子酸丙酯不良反应的报道很少。已有的报道包括接触性皮炎、过敏性接触性皮炎和婴儿的高铁血红