

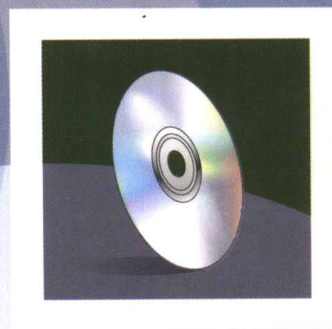
药品编号: HY000001-HY001400



物集成 [VI]

YAOWUJICHENG

化学原料药 (一) 及药用辅料



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: HY00Q001-HY001400

药物集成 [VI]

YAOWUJICHENG

化学原料药 (一) 及药用辅料

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. 6, 化学原料药及药用辅料. 1/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
成一药物—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 036749 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.csppp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787 × 1092mm 1/16

印张 48

字数 1510 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 1400 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。

HY000001 阿巴卡韦

【外文名称】Abacavir

药物药理信息

【药理毒理】本品是一个新的碳环 2'-脱氧鸟苷核苷类药物,其口服生物利用度高,易渗入中枢神经系统。与其他核苷类逆转录酶抑制剂一样,它是一个无活性的前药,在体内经 4 个步骤代谢成为具活性的三磷酸酯,并通过以下 2 条途径发挥抑制人免疫缺陷病毒 (HIV) 逆转录酶的作用:

1. 竞争性地抑制 2'-脱氧鸟苷三磷酸酯 (dGTP) (DNA 合成片段之一) 结合进入核酸链。

2. 通过阻止新碱基的加入而有效地终止 DNA 链的合成。

【药物相互作用】

1. 由于其独特的代谢途径,本品对大多数细胞色素 P450 异构体无诱导及抑制作用,临床研究也未发现肝诱导作用,因此本品与其他药物发生相互作用的可能性较低。

2. 体外研究已证实,本品与那些抑制或被细胞色素 P450 同工酶代谢的药物如酮康唑及现有的 HIV 蛋白酶抑制剂和非核苷类逆转录酶抑制剂无药物相互作用。而其他常用于抗 HIV 感染的药物如 Cotrimoxazole 及大多数抗结核药物与本品的代谢途径不同,因此不改变本品的代谢。

3. 本品与大多数抗艾滋病药物如齐多夫定,奈韦拉平,拉米呋啶等有协同作用。

4. 研究发现,乙醇与本品之间无药代动力学的相互影响,因此饮酒的患者无需调整剂量。

【不良反应】主要有恶心、呕吐、不适及疲劳,口服液有轻微的胃肠道反应,没有引起胰腺炎、骨髓抑制、肾异常的病例。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
阿巴卡韦口服液	化学药	HZ000001
阿巴卡韦片	化学药	HZ000002

HY000002 阿苯达唑

【其他名称】Albazine、Alben、丙硫苯咪唑、丙硫哒唑、丙硫咪唑、肠虫清、抗蠕敏、扑尔虫、Valbazen、Zenben、Zentel

【外文名称】Albendazole

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】5-(丙硫基)-2-苯并咪唑-氨基甲酸甲酯

【分子式】 $C_{12}H_{15}N_3O_2S$

【分子量】265.34

【性状及组成】本品为白色或类白色粉末;无臭,无味。本品在丙酮或三氯甲烷中微溶,在乙醇中几乎不溶,在水中不溶;在冰醋酸中溶解。

熔点:本品的熔点为 206~212℃,熔融时同时分解。

吸收系数 取本品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加冰醋酸 5ml 溶解后,加乙醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法,在 295nm 的波长处测定吸光度,吸收系数 ($E_{1\%}^{1cm}$) 为 430~458。

药物药理信息

【药理毒理】药品作用类别:驱肠虫药。

本品系苯并咪唑类衍生物,其在体内迅速代谢为亚砷、砷醇和 2-胺砷醇。对肠道线虫选择性及不可逆性地抑制寄生虫肠壁细胞胞浆微管系统的聚合,阻断其对多种营养和葡萄糖的摄取吸收,导致虫体内源性糖原耗竭,并抑制延胡索酸还原酶系统,阻止三磷酸腺苷的产生,致使虫体无法生存和繁殖。与甲苯咪唑相似,本品还可引起虫体肠细胞胞浆微管变性,并与其微管蛋白结合,造成细胞内运输堵塞,致使高尔基体内分泌颗粒积聚,胞浆逐渐溶解,吸收细胞完全变性,引起虫体死亡。本品有完全杀死钩虫卵和鞭虫卵及部分杀死蛔虫卵的作用。除可杀死及驱除寄生于动物体内的各种线虫外,对绦虫及囊尾蚴亦有明显的杀死及驱除作用。

毒理试验表明,本品毒性小,安全。小鼠口服 LD_{50} 大于 800mg/kg,犬口服最大耐受量在 400mg/kg 以上。

本药对雄小白鼠的生殖功能无影响,对雌小白鼠也无致畸胎作用,在雌大白鼠和雌兔,应用较大剂量 [30mg/(kg·d)] 时,可发生胎儿吸收和骨骼畸形等。

【药代动力学】本品不溶于水,故在肠道内吸收缓慢。原药在肝脏内转化为丙硫苯咪唑-亚砷与丙硫苯咪唑-砷,前者为杀虫成分。本品在体内分布依次为肝、肾、肌肉,可透过血脑屏障,脑组织内也有一定浓度。口服后 2.5~3 小时血药浓度达峰值。原药与砷衍生物在血中的浓度极低,不能测出。而丙硫苯咪唑-亚砷的浓度变化很大,自 0.04μg/ml 至 0.55μg/ml 不等,平均 0.16μg/ml。血液中半衰期为 8.5~10.5 小时。本品及其代谢产物在 24 小时内

87%从尿排出, 13%从粪便排出, 在体内无积蓄作用。

【不良反应】

1. 少数病例有口干、乏力、思睡、头晕、头痛以及恶心, 上腹不适等消化道症状。但均较轻微, 不需处理可自行缓解。

2. 治疗囊虫病特别是脑囊虫病时, 主要因囊虫死亡释出异性蛋白有关, 多于服药后 2~7 天发生, 出现头痛、发热、皮疹、肌肉酸痛、视力障碍、癫痫发作等, 需采取相应措施 (应用肾上腺皮质激素, 降颅压、抗癫痫等治疗)。

3. 治疗囊虫病和包虫病, 因用药剂量较大, 疗程较长, 可出现谷丙转氨酶升高、恶心、呕吐、腹痛、偶见脱发、瘙痒、皮疹、白细胞减少。多于停药后逐渐恢复正常。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
阿苯达唑胶囊	化学药	HZ000003
阿苯达唑咀嚼片	化学药	HZ000004
阿苯达唑颗粒	化学药	HZ000005
阿苯达唑片	化学药	HZ000006
阿苯达唑糖丸	化学药	HZ000007
复方阿苯达唑片	化学药	HZ001017

HY000003 阿醋美沙朵

【外文名称】Alphacetylmethadol

药物管理信息

【特殊管理分类】麻醉药

药物药理信息

【药理毒理】本品为醋美沙朵的一种晶型, 为麻醉性镇痛药, 具有镇痛作用, 并具有镇咳作用。适用于镇痛和镇咳。

国食药监安 [2007] 633 号文件《关于公布麻醉药品和精神药品品种目录的通知》规定本品为麻醉药品, 但我国未生产或使用。

HY000004 阿达帕林

【外文名称】Adapalene

药物药理信息

【药理毒理】本品选择性与维生素 A 酸核受体结合, 而不与细胞溶质受体蛋白结合, 生物化学和药理学研究显示, 本品是细胞分化、角质化和炎症发生的调节剂, 这些现象在寻常痤疮的病理学上均为

重要的特征体现。虽然具体作用形式尚不清楚, 但局部使用本品可使毛囊上皮细胞分化正常化, 减少微粉刺的形成。

本品在小鼠和大鼠中口服的 LD_{50} 大于 10ml/kg, 该药物长期摄入可能导致一些与过量口服维生素 A 相关的副作用。

动物实验显示, 本品有致癌作用, 当暴露在阳光下时, 有皮肤癌发生率升高的危险。动物体内、体外研究表明本品没有致突变或基因毒性。大鼠口服阿达帕林 20mg/(kg·d), 无生殖毒性。大鼠、兔口服阿达帕林分别达到最大推荐量的人用剂量 24 倍、48 倍时出现致畸作用。

【药代动力学】阿达帕林的透皮吸收率很低; 临床试验中, 对大面积粉刺患处的皮肤长期用药, 分析敏感率为 0.15ng/ml 时, 血浆中阿达帕林浓度水平低至无法测出。分别给大鼠 (静注、腹腔注射、口服和皮肤用药), 兔 (静注、口服和皮肤用药) 使用 ^{14}C 标记的阿达帕林, 在许多组织有放射活性分布, 肝、脾、肾上腺和卵巢水平最高。阿达帕林在动物体内主要是通过氧-脱甲基、羟基化和结合反应而代谢。主要通过胆汁排泄。

【药物相互作用】目前尚未发现本品与其他可能同时在皮肤使用的药品间存在相互作用。但不应同时使用其他有相似作用机制的维 A 酸类药物或其他药物。阿达帕林的化学结构稳定, 在空气和日光下不易分解。广泛的动物和人体研究未发现光毒性和光敏性。但反复暴露于日光或紫外线照射时动物和人使用阿达帕林的安全性尚未可知。使用阿达帕林凝胶时应避免过量的日晒和紫外线照射。阿达帕林的透皮吸收很低, 因而不可能发生与系统用药的相互作用。没有证据表明避孕药、抗生素等口服药的疗效会受到皮肤使用阿达帕林凝胶的影响。本品可能有轻微的局部刺激作用, 当与脱皮剂、收缩剂或刺激性物质同时使用时可导致额外的刺激反应。因此, 清晨使用其他皮肤用抗痤疮药如红霉素 (浓度 $\leq 4\%$)、磷酸氯林可霉素 (1%) 溶液或过氧化苯甲酰水性凝胶 (浓度 $\leq 10\%$), 晚上使用阿达帕林凝胶时, 可避免药物相互降解或蓄积刺激作用的产生。

【药物过量】

只能使用在皮肤上, 过量应用并不会获得更快或更好的疗效, 且可出现显著的发红、脱屑或皮肤不适。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
阿达帕林凝胶剂	化学药	HZ000010

HY000005 阿德福韦酯

【外文名称】Adefovir Dipivoxil

药物理化信息

【化学名】9-[2-[双(新戊酰氧甲氧基)磷酸甲氧基]乙基]腺嘌呤

【分子式】 $C_{20}H_{32}N_5O_8P$

【分子量】501.47

药物药理信息

【药理毒理】

1. 药理作用

(1) 作用机制: 阿德福韦是一种单磷酸腺苷的无环核苷类似物, 在细胞激酶的作用下被磷酸化为有活性的代谢产物即阿德福韦二磷酸盐。阿德福韦二磷酸盐通过下列两种方式来抑制 HBV DNA 多聚酶(逆转录酶): 一是与自然底物脱氧腺苷三磷酸竞争, 二是整合到病毒 DNA 后引起 DNA 链延长终止。阿德福韦二磷酸盐对 HBV DNA 多聚酶的抑制常数 (K_i) 是 $0.1\mu\text{mol/L}$, 但对人类 DNA 多聚酶 α 和 γ 的抑制作用较弱, K_i 值分别为 $1.18\mu\text{mol/L}$ 和 $0.97\mu\text{mol/L}$ 。

(2) 抗病毒活性: 在传染 HBV 的人肝癌细胞系中, 阿德福韦抑制 50% 病毒 DNA 复制的浓度 (IC_{50}) 为 $0.2 \sim 2.5\mu\text{mol/L}$ 。

(3) 耐药性: 对接受阿德福韦酯治疗仍然可检测到血清 HBV DNA 的患者进行了长期耐药性分析 (96~144 周), 确定了 rN236T 和 rA181V 变异与阿德福韦耐药有关。体外研究发现 rN236T 变异导致 HBV 对阿德福韦的敏感性降低 4~14 倍, 产生这种变异的 6/6 名患者的血清 HBV DNA 发生反跳。rA181V 变异导致 HBV 对阿德福韦的敏感性降低 2.5~3 倍, 产生这种变异的 2/3 名患者发生反跳。与阿德福韦耐药相关的变异发生率 0~48 周为 0% (0/629), 49~96 周为 2% (6/293), 97~144 周为 1.8% (3/163), 3 年的累计发生率为 3.9%。

(4) 交叉耐药性: 在 HBV DNA 多聚酶基因上含对拉米夫定耐药相关突变 (rL180M, rM204I, rM204V, rL180M + rM204V, rV173L) 的重组 HBV 变异株, 在体外对阿德福韦敏感。在含拉米夫定耐药相关变异 HBV 的患者中, 阿德福韦酯也显示了抗 HBV 作用。含 DNA 多聚酶突变 (rT128N 和 rI153Q 或 rW153Q, 与乙型肝炎免疫球蛋白耐药相关) 的 HBV 变异株, 在体外对阿德福韦敏感。体外研究显示, 表达与阿德福韦耐药相关的 rN236T 突变的 HBV 对拉米夫定的敏感性降低 2~3 倍, 而与阿德福韦耐药相关的 rA181V 突变的 HBV 对拉米夫定的敏感性

降低 3 倍。

2. 毒理研究

(1) 慢性毒性: 在动物试验中, 以组织学改变和(或)尿素氮及血清肌酐升高为特征的肾小管肾病, 是阿德福韦酯的主要剂量限制性毒性反应。在动物试验中观察到的肾毒性发生的暴露量约为推荐的人治疗量 (10mg/天) 的 3~10 倍。

(2) 遗传毒性: 在体外小鼠淋巴细胞瘤试验中(有或无代谢活化), 阿德福韦酯有致突变作用。在人外周血淋巴细胞试验中, 无代谢活化时, 阿德福韦酯能诱导染色体畸变。阿德福韦酯小鼠微核试验结果为阴性, 阿德福韦在有或无代谢活化时 Ames 试验结果为阴性。

(3) 生殖毒性: 当暴露量大约为人治疗剂量下暴露量的 19 倍时, 未见对大鼠生育力的影响。大鼠和家兔经口给予阿德福韦酯(暴露量分别约为人治疗剂量 10mg/天 的 23 和 40 倍), 未见胚胎毒性和致畸作用。妊娠大鼠静脉注射给予阿德福韦, 在能产生明显母体毒性的剂量时(相当于人体暴露量的 38 倍), 胚胎毒性和胎仔畸形(全身性水肿, 眼泡凹陷, 脐疝和尾巴扭结)的发生率增加。在静脉注射剂量相等于人暴露量 12 倍时未见不良影响。

(4) 致癌性: 小鼠和大鼠经口给予阿德福韦酯, 剂量分别相当于人治疗剂量时暴露量的 10 倍和 4 倍时, 未见致癌作用。

【药代动力学】文献报道: 健康志愿者与慢性乙肝病人服用阿德福韦酯的药代动力学相似。单剂口服阿德福韦酯的生物利用度约为 59%, 服用 $0.58 \sim 4.00$ 小时(中值 = 1.75 h) 阿德福韦最大血药浓度 ($C_{\max}$) 为 $18.4 \pm 6.26\text{ ng/ml}$ 。AUC_{0-∞} 为 220 ± 70.0 ($\text{ng} \cdot \text{h}$) /ml。血浆阿德福韦以二房室方式消除, 末端消除半衰期为 $7.48 \pm 1.65\text{ h}$ 。阿德福韦在浓度范围为 $0.1 \sim 25\mu\text{g/ml}$ 时体外与人血浆或血清蛋白结合率 $\leq 4\%$ 。静脉注射 1.0 或 $3.0\text{ mg/ (kg} \cdot \text{d)}$ 稳态分布容积分别为 392 ± 75 和 $352 \pm 9\text{ ml/kg}$ 。口服给药后, 阿德福韦酯迅速地转化为阿德福韦。口服阿德福韦酯 10 mg , 稳态 24 小时, 从尿中回收阿德福韦 45%。

健康中国男性受试者空腹口服单剂量 10 mg 阿德福韦酯的研究结果分别为: AUC₀₋₁ 为 $224.75 \pm 69.67\text{ ng} \cdot \text{h/ml}$; AUC_{0-∞} 为 251.01 ± 75.43 ($\text{ng} \cdot \text{h}$) /ml; $C_{\max}$ 为 $21.24 \pm 7.87\text{ ng/ml}$; $t_{\max}$ 为 $1.97 \pm 0.99\text{ h}$; $t_{1/2}$ 为 9.68 ± 5.01 小时。与国外研究结果相近似。

轻度肾损害(肌酐清除率 $\geq 50\text{ ml/min}$) 对阿德福韦酯的代谢影响不大。中度和重度肾损害病人(肌酐清除率 $< 50\text{ ml/min}$) 或肾病末期病人需进行血液透析和调整服药间隔如下。

计算的肌酐清除率 需进行血液透析
(ml/min)

≥50 20~49 10~19 <10

正常剂量即 10mg/24h 10mg/48h 10mg/72h 10mg/7 天
中度和重度肝损害对阿德福韦酯的药代动力学影响不大,
不需调整剂量。

食物不影响阿德福韦的药代动力学。

【药物相互作用】阿德福韦酯在体内快速转化为阿德福韦。在浓度显著高于体内观察到的浓度时 (>4000 倍), 阿德福韦对任何一种下列常见的人体 CYP 酶都无抑制作用: CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 和 CYP3A4。阿德福韦不是这些酶的作用底物。但是, 尚不清楚阿德福韦是否诱导 CYP 酶。根据体外实验的结果和阿德福韦的肾脏消除途径, 阿德福韦作为抑制剂或底物、由 CYP 介导与其他药物发生相互作用的可能性很小。

阿德福韦通过肾小球滤过和肾小管主动分泌的方式经肾脏排泄。10mg 阿德福韦酯与其他经肾小管分泌的药物或改变肾小管分泌功能的药物合用可以增加阿德福韦酯或合用药物的血清浓度。

10mg 阿德福韦酯与 100mg 拉米夫定合用, 两种药物的药代动力学特性都不改变。

10mg 阿德福韦酯与经肾小管主动分泌的药物合用时应当慎重, 因为两种药物竞争同一消除途径, 可能会引起阿德福韦或合用药物的血清浓度升高。

【药物过量】每日服用阿德福韦酯 500mg 2 周和 250mg 12 周会引起胃肠道副反应。如果发生过量服药, 应对毒性反应进行监测并进行必要的治疗。

如果发生药物过量, 必须监测患者是否有中毒的症状, 必要时采取标准的支持疗法。

可以通过血液透析清除阿德福韦, 阿德福韦经体重校正后的血液透析清除率中位数为 104ml/min。尚未进行腹膜透析清除阿德福韦的研究。

【不良反应】国外临床研究中常见不良反应为虚弱、头痛、腹痛、恶心、(胃肠) 气胀、腹泻和消化不良。

国内临床研究中不良反应为白细胞减少 (轻度)、腹泻 (轻度) 和脱发 (中度)。临床研究中发生 1 例严重不良事件, 为服用本品治疗 29 周后的 1 例急性粒细胞白血病 M3 型; 经研究者判断与本品无关。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
阿德福韦酯胶囊	化学药	HZ000011
阿德福韦酯片	化学药	HZ000012

HY000006 阿伐斯汀

【其他名称】阿伐司丁、艾克维斯定、DUACT、SEMPREX、新敏乐、新敏灵、欣民立

【外文名称】Acrivastine

药物药理信息

【药理毒理】本品为曲普利定 (Triprolidine) 的衍生物, 具有选择性地阻断组胺 H_1 受体的作用, 具有良好的抗组胺作用。因不易通过血脑屏障, 故无镇静作用。也无抗毒蕈碱样胆碱作用。

给成年人单剂量服用 8mg 阿伐斯汀后约 30 分钟开始有效, 这取决于其对组胺所引起的皮肤划痕和发红的拮抗作用, 拮抗发红作用和拮抗皮肤划痕作用的峰效用分别出现在 90 分钟和 2 小时。此后拮抗作用缓慢下降, 其明显的抗组胺作用可维持 12 小时。而过敏性鼻炎症状的缓解是在系统用药 1 小时内出现。

【药代动力学】口服后吸收良好, 1.5 小时后血药浓度达峰值。有少量在肝中被代谢, 代谢产物仍具有药理活性。由尿排泄, 原形药物占 80%。 $t_{1/2}$ 为 1.5 小时。

给人类志愿者服用的放射性标记的阿伐斯汀, 3 天内有 84% 的阿伐斯汀经尿排出, 80% 在首 12 小时内已排出。大部分以原形药物出现。剂量的 13% 在大便中找到, 一种丙烯酸侧链缩短的阿伐斯汀代谢产物可在人的血浆和尿中被识别。尿中代谢产物的含量约占服用剂量的 1/7。肾脏是排泄阿伐斯汀及其主要代谢产物的主要途径。

【药物过量】

(1) 症状: 没有急性过量服用阿伐斯汀的病例, 25 位病人每日接受最高至 1200mg 阿伐斯汀时, 没有或仅有轻微的症状 (胃肠道紊乱、头痛和嗜睡)。

(2) 治疗: 症状性和支持性疗法是适合于过量服药的治疗, 如病情需要, 可进行诱导性呕吐 (仅限于神志清醒的病人) 或胃灌洗, 关于用透析方法的效用还没有资料可供参考。

【不良反应】因服用阿伐斯汀而造成瞌睡的报道极其罕见; 在临床试验里, 阿伐斯汀的镇静作用并不比安慰剂大, 绝大多数病人使用阿伐斯汀治疗不会发生明显的抗胆碱或镇静的不良反应。

偶有使用阿伐斯汀治疗引起皮疹的报道, 但这与药物的关系还未确定。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
阿伐斯汀胶囊	化学药	HZ000013

HY000007 阿法骨化醇

【其他名称】 1α -羟基维生素 D_3 、阿尔法 D_3 、萌格旺

【外文名称】Alfacalcidol

药物管理信息

【依据标准】中国药典 2005 年版·第 2 部

物理化学信息

【化学名】9,10-开环胆甾-5,7,10(19)-三烯- 1α , 3β -二醇

【分子式】 $C_{27}H_{44}O_2$

【分子量】400.65

【性状及组成】本品为白色结晶性粉末；无臭，无味。遇光、湿、热均易变质。

本品在乙醇或二氯甲烷中易溶，在乙醚中溶解，在水中几乎不溶。

熔点：本品的熔点为 $137 \sim 142^\circ\text{C}$ ，熔融时同时分解。

比旋度：取本品，精密称定，加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 1.25mg 的溶液，依法测定比旋度为 $+46.0^\circ$ 至 $+52.0^\circ$ 。

吸收系数：取本品，精密称定，加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 $10\mu\text{g}$ 的溶液，照紫外-可见分光光度法在 265nm 的波长处测定吸光度，吸收系数 ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) 为 420~447。

药物药理信息

【药理毒理】

1. 增加小肠和肾小管对钙的重吸收，抑制甲状旁腺增生，减少甲状旁腺激素合成与释放，抑制骨吸收。

2. 增加转化生长因子- β (TGF- β) 和胰岛素样生长因子-I (IGF-I) 合成，促进胶原和骨基质蛋白合成。

3. 调节肌肉钙代谢，促进肌细胞分化，增强肌力，增加神经肌肉协调性，减少跌倒倾向。

【药代动力学】口服经小肠吸收后在肝内经 25-羟化酶作用转化为 $1,25-2(\text{OH})D_3$ 。现知成骨细胞也表达 25 羟化酶 mRNA，也可将 $1\alpha\text{-OH-}D_3$ 转化为活性形式。转化后的血 $1,25-2(\text{OH})D_3$ 高峰出现于用药后 8~12 小时，半衰期 ($t_{1/2}$) 17.6 小时。

【药物相互作用】

1. 钙剂：与钙剂合用可能会引起血钙升高，应监测血钙。

2. 噻嗪类利尿剂：此类利尿剂可促进肾脏对钙的吸收，合用时有发生高钙血症的危险。

3. 洋地黄苷类：应用洋地黄苷类药物的患者若出现高钙血症易诱发心律失常，若与本药合用应严

密监测血钙。

4. 巴比妥类、抗惊厥药：这些药可加速活性维生素 D 代谢物在肝内代谢，降低药效，故应适当加大本药剂量。

5. 胃肠吸收抑制剂：考来烯胺或含铝抗酸药可减少本药吸收，两者不宜同服，应间隔 2 小时先后服药。

6. 磷剂：本品与大剂量磷剂合用，可诱发高磷血症。

【不良反应】小剂量单独使用 $\leq 1.0\mu\text{g/d}$ 一般无不良反应，长期大剂量用药或与钙剂合用可能会引起高钙血症和高钙尿症。偶见食欲减退、恶心、呕吐及皮肤瘙痒感等。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
阿法骨化醇胶囊	化学药	HZ000014
阿法骨化醇片	化学药	HZ000015
阿法骨化醇软胶囊	化学药	HZ000016

HY000008 阿法甲基芬太尼

【外文名称】Alphamethylfentanyl

药物管理信息

【特殊管理分类】麻醉药

药物药理信息

【药理毒理】国食药监安[2007]633 号文件《关于公布麻醉药品和精神药品品种目录的通知》规定本品为麻醉药品，但我国未生产或使用。

HY000009 阿法甲基硫代芬太尼

【外文名称】Alphamethylthiofentanyl

药物管理信息

【特殊管理分类】麻醉药

药物药理信息

【药理毒理】国食药监安[2007]633 号文件《关于公布麻醉药品和精神药品品种目录的通知》规定本品为麻醉药品，但我国未生产或使用。

HY000010 阿法罗定

【其他名称】阿度那儿、Anadol、安那度、安那度尔、安依痛、 α -普洛丁、法罗定、甲替定、Nisentil、Prisidene、Prisilidene

【外文名称】Alphaprodine

药物管理信息

【特殊管理分类】麻醉药

药物药理信息

【药理毒理】本品为阿片受体激动剂。

阿片类药的镇痛作用机制至今尚未充分了解。已知它们通过作用于中枢神经组织内的立体结构特异的、可饱和的阿片受体而起效。并已观察到阿片类药可选择性地抑制某些兴奋性神经的冲动传递,发挥竞争性抑制作用,从而解除对疼痛的感受和伴随着的心理行为反应。实验证明,把阿片类直接注入蓝斑核部位可减少自发的、以及由伤害性刺激引起的冲动发放。同样采用离子导入吗啡于脊髓胶质区,可抑制伤害性刺激引起的背角神经元放电,但不影响其他感觉神经传递。阿片受体按其激动后产生的不同效应可分为4个亚型,即 μ 、 κ 、 δ 和 σ 受体,其中 μ 受体又分为 μ_1 和 μ_2 两个亚型。其中 μ 受体与镇痛关系最密切,并与呼吸抑制、欣快成瘾有关。 μ 受体广泛分布于中枢神经,尤其是边缘系统(如大脑皮层的额和颞部、杏仁核、海马等)、纹状体、下丘脑、中脑导水管周围灰质区等。 κ 受体主要存在于脊髓和大脑皮层。阿片类药的止泻是通过局部和中枢的作用,改变肠道蠕动功能。镇咳是阿片类药直接抑制了延脑和桥脑的咳嗽反射中枢。至于阿片类药对不同受体兴奋后又如何抑制痛觉冲动的传递则仍不清楚。已有实验证明,给阿片类药后可使神经末梢释放乙酰胆碱、去甲肾上腺素、多巴胺及P物质等神经递质的释放减少。此外,阿片类药可抑制腺苷酸环化酶,使神经细胞内的cAMP浓度减少,提示阿片类药的作用与cAMP有一定的关系。至于是否与离子通道尤其是钠、钙离子通道相关,尚未做出确切的结论。

镇痛效力不如哌替啶,呼吸抑制作用轻微。本品易透过胎盘,用于需短时止痛的情况,如小手术时及术后止痛,又可与阿托品合用于胃肠道、泌尿道等平滑肌痉挛性疼痛的止痛。

【药代动力学】其镇痛作用比吗啡迅速,但持续时间短,皮下注射后5分钟即见效,可维持2小时。本品易透过胎盘。

【不良反应】

1. 可见眩晕,乏力,出汗。
2. 也可成瘾,不宜久用。
3. 分娩时慎用,可能引起胎儿窒息。

HY000011 阿法美罗定

【外文名称】Alphameprodine

药物管理信息

【特殊管理分类】麻醉药

药物药理信息

【药理毒理】国食药监安[2007]633号文件《关于公布麻醉药品和精神药品品种目录的通知》规定本品为麻醉药品,但我国未生产或使用。

HY000012 阿法美沙朵

【外文名称】Alphamethadol

药物管理信息

【特殊管理分类】麻醉药

药物药理信息

【药理毒理】国食药监安[2007]633号文件《关于公布麻醉药品和精神药品品种目录的通知》规定本品为麻醉药品,但我国未生产或使用。

HY000013 阿加曲班

【外文名称】Argatroban

药物理化信息

【化学名】(2R, 4R) - 4 - 甲基 - 1 - [N² - [(R, S) - 3 - 甲基 - 1,2,3,4 - 四氢 - 8 - 喹啉磺酰基] - L - 精氨酸基] - 2 - 哌啶羧酸一水合物

【分子式】C₂₃H₃₆N₆O₅S·H₂O

【分子量】526.66

药物药理信息

【药理毒理】本品是一种凝血酶抑制剂,可逆地与凝血酶活性位点结合。阿加曲班的抗血栓作用不需要辅助因子抗凝血酶Ⅲ。阿加曲班通过抑制凝血酶催化或诱导的反应,包括血纤维蛋白的形成,凝血因子V、Ⅷ和Ⅹ的活化,蛋白酶C的活化,及血小板聚集发挥其抗凝血作用。阿加曲班对凝血酶具有高度选择性。治疗浓度时,阿加曲班对相关的丝氨酸蛋白酶(胰蛋白酶,因子Xa,血浆酶和激肽释放酶)几乎没有影响。阿加曲班对游离的及与血凝块相联的凝血酶均具有抑制作用。阿加曲班与肝素诱导的抗体间没有相互作用。对接受多次给药的12名健康者和病人血清的评价,没有发现阿加曲班抗体的形成。

毒理研究:遗传毒性:在Ames试验、中国仓鼠卵母细胞(CHO/HGRT)正相突变试验、中国仓鼠肺成纤维细胞染色体畸变试验、大鼠肝细胞及WI-38人胎儿肺细胞非程序DNA合成(UDS)试验,或者小鼠微核试验中,阿加曲班均没有显示有遗传毒性生殖毒性:阿加曲班静脉给予剂量达27mg/(kg·d)(以mg/m²计,为人最大推荐剂量的0.3倍)对雄性和雌性大鼠的生育力及生殖行为没有影响。大鼠静

脉给予 27mg/(kg·d) (以 mg/m² 计, 为人最大推荐剂量的 0.3 倍) 及兔子静脉给予 10.8mg/(kg·d) (以 mg/m² 计, 为人最大推荐剂量的 0.2 倍) 的致畸研究没有发现对生育力及胎儿的损害。但是, 尚无充分和严格对照的孕妇研究。由于动物生殖研究不能完全预测人体的反应, 只有当明确需要时孕期才使用本品。大鼠研究显示, 乳汁中可检测到阿加曲班。尚不知本品是否在人乳中分泌。由于许多药物在人乳中分泌, 并且由于阿加曲班对哺乳婴儿潜在的严重不良反应, 考虑药物对母亲的重要性时, 应决定是停止哺乳还是停止用药。

【药代动力学】

1. 血药浓度: 健康成人用 30 分钟静脉滴注阿加曲班 2.25mg, 血药浓度的最高值为 0.08μg/ml (0.144μmol/L)。阿加曲班从血中消除迅速, 半衰期为 15 分钟 (α 相)、30 分钟 (β 相)。健康成人用 3 小时静脉滴注阿加曲班 9.0mg, 1 日 1 次, 连续给药 3 天, 血药浓度迅速上升后达稳态, 没有蓄积性。

2. 血浆蛋白结合率: 阿加曲班 (5×10⁻⁷mol/L) 在人血清蛋白及人血清白蛋白的结合率为 53.7% 及 20.3%。

3. 代谢、排泄: 健康成人使用阿加曲班以 300μg/min 的速度静脉滴注 30 分钟, 到给药后 24 小时之内, 22.8% 以原形药、1.7% 以代谢物由尿中排泄, 12.4% 以原形药、13.1% 以代谢产物在粪便中排泄。给药后 24 小时内尿、粪中的原药、代谢物的总排泄量为 50.1%, 主要代谢物为喹啉环的氧化物。

【药物相互作用】阿加曲班注射液与以下药物合井使用时, 可引起出血倾向增加, 应注意减量。

1. 抗凝剂如肝素、华法林等。
2. 抑制血小板凝集作用的药物如阿司匹林、奥扎格雷钠、盐酸噻氯匹定、双嘧达莫等。
3. 血栓溶解剂如尿激酶、链激酶等。
4. 降低纤维蛋白原作用的去纤酶等。

【不良反应】

1. 有时会出现出血性脑梗死的症状, 所以要进行密切观察, 一旦发现异常情况应终止给药, 进行适当的处理。

2. 可能有脑出血、消化道出血出现, 所以要进行密切观察, 一旦发现异常情况应终止给药, 进行适当的处理。

3. 可能有休克、过敏性休克 (荨麻疹、血压降低、呼吸困难等) 出现, 所以要进行密切观察, 一旦发现异常情况应终止给药, 进行适当的处理。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
阿加曲班注射液	化学药	HZ000019

HY000014 阿卡波糖

【外文名称】Acarbose

药物管理信息

【依据标准】国家药品标准新药转正标准·第 58 册

药物理化信息

【化学名】O-4,6-双去氧-4-[(1S, 4R, 5S, 6S) -4,5,6-三羟基-2-环己烯基-1-氨基] -α-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)-O-α-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)-D-吡喃葡萄糖

【分子式】C₂₅H₄₃NO₁₈

【分子量】645.63

【性状及组成】本品为白色或类白色无定形粉末, 无臭、微甜。

本品在水中极易溶解, 在甲醇中溶解, 在乙醇中极微溶解, 在丙酮、乙腈中不溶。

比旋度: 取本品, 精密称定, 加水制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液, 依法测定, 比旋度为 +168° 至 +183°。

药物药理信息

【药理毒理】本品为口服降血糖药。其降糖作用的机制是抑制小肠壁细胞和寡糖竞争, 而与 α-葡萄糖苷酶可逆性地结合, 抑制酶的活性, 从而延缓碳水化合物的降解, 造成肠道葡萄糖的吸收缓慢, 降低餐后血糖的升高。

【药代动力学】本药口服后很少被吸收, 避免了吸收所致的不良反应, 其原形生物利用度仅为 1%~2%, 口服 200mg 后, t_{1/2} 为 3.7 小时, 消除 t_{1/2} 为 9.6 小时, 血浆蛋白结合率低, 主要在肠道降解或以原形方式随粪便排泄, 8 小时减少 50%, 长期服用未见积蓄。

【药物过量】

1. 如果本品与磺酰脲类药物、二甲双胍或胰岛素一起使用时, 血糖可能下降至低血糖的水平, 则需减少磺酰脲类药物、二甲双胍或胰岛素的剂量。

2. 服用本品期间, 避免同时服用抗酸剂、考来烯胺、肠道吸附剂和消化酶类制剂, 以免影响本品的疗效。

3. 同时服用新霉素可使餐后血糖更为降低, 并使本品胃肠反应加剧。

【不良反应】常有胃肠胀气和肠鸣音, 偶有腹泻, 极少见有腹痛。如果不控制饮食, 则胃肠道不良反应可能加重。如果控制饮食后仍有严重不适的症状, 应咨询医师以便暂时或长期减小剂量。个别病例可能出现诸如红斑、皮疹和荨麻疹等皮肤过敏

反应。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
阿卡波糖胶囊	化学药	HZ000024
阿卡波糖片	化学药	HZ000025

HY000015 阿克他利

【外文名称】Actarit

药物理化信息

【化学名】对乙酰氨基苯乙酸

【分子式】 $C_{10}H_{11}NO_3$

【分子量】193.20

药物药理信息

【药理毒理】本品的作用机制尚不清楚，可能与抑制患者关节腔滑膜细胞的 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和 MMP-1 的产生有关。动物试验研究结果提示，本品对类风湿性关节炎相关模型动物（II 型胶原性关节炎小鼠、自发性自身免疫性关节炎 NRL/Ipr 小鼠）关节炎病变的发展有控制作用，本品对类风湿性关节炎患者的病情有改善作用，但无镇痛和抗炎作用。

【药代动力学】据日本文献资料报道，健康成年男性一次口服本品 100~800mg，经胃肠道快速吸收，约 2 小时血药浓度达峰值，血浆蛋白结合率 17%~20%，血中的消除半衰期约为 1 小时，在给药 24 小时后几乎 100% 以原形药经尿排出。

【不良反应】

1. 严重的不良反应

(1) 肾病综合征 曾经出现过肾病综合征（发病率不明），故应十分注意进行定期的检查、监测，一旦出现异常，应停药，采取适当措施。

(2) 间质性肺炎 曾经出现过伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部 X 线异常的间质性肺炎（不到 0.1%），因此要注意观察患者的症状，一旦出现上述症状，应停药，并给予肾上腺皮质激素等治疗，采取适当的措施。

2. 其他的不良反应

(1) 肾脏，肾功能异常（蛋白尿、BUN、肌酐、尿中 NAG 上升）、血尿。

(2) 肝脏：肝功能异常（AST、ALT、ALP 升等）。

(3) 血液：贫血、血小板减少、血球减少、粒细胞减少。

(4) 消化系统：腹痛、嗝气、呕吐、口腔炎、食欲减退、消化不良、腹泻、胃溃疡。

(5) 口干、口唇肿胀。

(6) 皮肤：皮疹、瘙痒、湿润疹、脱发、红斑皮疹。

(7) 神经系统：头痛、头昏、麻痹感、嗜睡。

(8) 其他：水肿、疲倦感、发热、耳鸣、视力异常、复视、心悸等。

注：一旦发生异常，应停止用药，采取适当的处理措施。

3. 此类药品共同的不良反应：其他的抗风湿类药品曾被报道有：急性肾功能不全、多发不良性贫血、肺纤维化、天疱疮样症状、无粒细胞症的不良反应，因此要进行定期的检查，一旦发现异常，应停止用药。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
阿克他利片	化学药	HZ000026

HY000016 阿拉伯半乳聚糖

【外文名称】Arabinogalactan

【性状及组成】本品为阿拉伯糖与半乳糖组成的中性多糖。

HY000017 阿拉伯胶

【外文名称】Acacia Gum

药物管理信息

【性状及组成】本品为无色至淡黄褐色半透明块状，或为白色至淡黄色粒状或粉末。无臭，无味。在水中可逐渐溶解成呈酸性的黏稠状液体，溶解度为 50% (W/V)，不溶于乙醇。与明胶或清蛋白形成稳定的凝聚层。用酸性醇使其沉淀，则得游离阿拉伯酸。

药物药理信息

【药理毒理】药品作用类别：乳化剂；稳定剂；助悬剂；片剂黏合剂；增黏剂。

阿拉伯胶是阿拉伯半乳糖寡糖、多聚糖和蛋白糖的混合物。主要在口服和局部用药物制剂中作为助悬剂和乳化剂，通常与西黄蓍胶联合使用。阿拉伯胶还被用于制备锭剂和糖锭中，使用不当时，可能会导致片剂崩解时限的延长。也用作片剂的黏合剂。

阿拉伯胶还被用于化妆品、糖果和食品中。

【药物相互作用】阿拉伯胶与下列物质包括氨基比林、阿朴吗啡、甲酚、乙醇（95%）、三价铁盐、吗啡、苯酚、毒扁豆碱、鞣酸、麝香草酚和香草醛有配伍禁忌。

阿拉伯胶中的一种氧化酶可能会影响含有易氧化物质的制剂。但是在 100℃ 下短时间加热,可使酶失活。

许多盐能够降低阿拉伯胶水溶液的黏度,而三价盐会引起凝聚。水溶液带负电,能与明胶及其他物质形成共凝聚物。在乳剂制备过程中,阿拉伯胶溶液与皂类有配伍禁忌。

【不良反应】阿拉伯胶被用于化妆品、食品、口服和局部药物制剂中。尽管它通常被认为是一种基本无毒的原料,但亦有少量关于吸入或摄入阿拉伯胶后导致过敏的报道。非胃肠道途径使用阿拉伯胶曾有导致严重的过敏反应的报道,现在已不再用于此用途。

WHO 未对阿拉伯胶作为食品添加剂的日允许摄入量作出规定,因为达到理想效果所需的摄取量通常被认为对健康无害。

HY000018 阿拉普利

【其他名称】Cetapril

【外文名称】Alacepril

药物药理信息

【药理毒理】本品为含巯基的 ACEI,在体内转化为卡托普利而起作用。降压作用产生较慢,持久。用于高血压,心肌缺血,心力衰竭。

【药代动力学】口服吸收良好。肾功能不全时需减少用量。

HY000019 阿立哌唑

【外文名称】Aripiprazole

药物理化信息

【化学名】7-[4-[4-(2,3-二氯苯基)-1-哌嗪基]丁氧基]-3,4-二氢-2(1H)喹啉酮

【分子式】 $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$

【分子量】448.38

药物药理信息

【药理毒理】阿立哌唑与 D_2 、 D_3 、5-HT_{1A}、5-HT_{2A} 受体具有高亲和力,与 D_4 、5-HT_{2C}、5-HT₇、 α_1 、 H_1 受体及 5-HT 重吸收位点具有中度亲和力。阿立哌唑是 D_2 和 5-HT_{1A} 受体的部分激动剂,也是 5-HT_{2A} 受体的拮抗剂。与其他具有抗精神分裂症作用的药物一样,阿立哌唑的作用机制尚不清楚。但认为是通过对 D_2 和 5-HT_{1A} 受体的部分激动作用及对 5-HT_{2A} 受体的拮抗作用介导产生的。与其他受体的作用可能产生了阿立哌唑临床上某些其他的作用,如对 α_1 受体的拮抗作用可以阐释其体位性低

血压的现象。

阿立哌唑片是多巴胺和 5-羟色胺系统的稳定剂,是突触后多巴胺受体的阻断剂,同时又是突触前自主受体的激动剂,与 D_2 和 D_3 受体的亲和力较强, K_i 值分别是 0.34 和 0.8。本品是 D_2 受体的部分激动剂,在活体多巴胺功能亢进模型中显示出较强的阻断作用,而在多巴胺功能低下的模型中则表现出较强的激动作用;本品能够抑制多巴胺激动剂引起的垂体前叶催乳素的升高,这种抑制作用可被氟哌啶醇完全阻滞,因此,本品特点不是阻断而是稳定多巴胺系统的作用。

同时本品又是 5-HT_{1A} 受体的部分激动剂和 5-HT_{2A} 受体的阻断剂,对 5-HT_{1A} 和 5-HT_{2A},都表现出较高的亲和性(K_i 值分别为 1.7 和 3.4),从而发挥抗精神分裂症的焦虑、抑郁、认知缺损和阴性症状的作用。另外本品对 5-HT_{2C} 和 5-HT₇ 受体、肾上腺素 α_1 受体和组胺 H_1 受体等也表现出中等的亲和性(K_i 值分别为 44, 15, 39, 57 和 61),但与胆碱受体无明显亲和性($IC_{50} > 1000$)。正电子断层扫描(PET)研究发现,本品能够通过血脑屏障,而且与 D_2 受体的结合随剂量的增加而增加。

【药代动力学】阿立哌唑血浆蛋白结合率大于 99%,能透过血脑屏障进入脑内。对健康受试者的研究表明,本品口服吸收良好,绝对生物利用度为 87%,空腹单次口服 5~20mg/d 后, t_{max} 为 3~5 小时,口服本品 5mg 和 20mg 的血浆药物浓度分别为 77ng/ml 和 302ng/ml,连续服用 14 天后可达稳态,稳态时 C_{max} 为 452ng/ml。

本品通过两个 P450 异构酶 CYP2D6 和 CYP3A4 在肝脏代谢,代谢主要通过脱氢、羟化、N-脱烷基化 3 种生物转化途径完成,母体药及其活性代谢产物去氢阿立哌唑的血浆半衰期分别为 75h 和 94h。高脂肪饮食不影响本品和去氢阿立哌唑的血浆峰浓度和药-时曲线下面积,但能使母体药和去氢阿立哌唑的达峰时间分别延长 3h 和 12h。阿立哌唑主要通过粪便和尿液排泄,代谢产物 55% 经粪便排泄,25% 通过尿液排泄;母体药物 18% 经粪便排泄,1% 经尿液排泄。本品药代动力学不为患者的年龄、性别、人种、吸烟状态、肝肾功能等改变而改变,故对老年人、肝肾功能不全者无需改变剂量。

【药物相互作用】

1. 尚未系统评估本品与其他药物合用的风险,鉴于本品对中枢神经系统的作用,在与其他作用于中枢系统的药物和酒精合用时应慎重。

2. 因其拮抗 α_1 -肾上腺素能受体,故阿立哌唑有增强某些降压药作用的可能性。

3. 阿立哌唑不是 CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6,

CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 或 CYP2E1 酶的底物,也不进行直接的葡萄糖醛酸化。这说明阿立哌唑与这些酶的抑制剂或诱导剂、或其他因素(如吸烟)之间不可能存在相互作用。

4. CYP3A4 和 CYP2D6 参与阿立哌唑的代谢。CYP3A4 诱导剂(如卡马西平)将会引起阿立哌唑的清除率升高和血药浓度降低, CYP3A4 抑制剂(如酮康唑)或 CYP2D6 抑制剂(如:奎尼丁、氟西汀、帕罗西汀)可以抑制阿立哌唑的消除,使血药浓度升高。

故当同时服用酮康唑和阿立哌唑时,应将阿立哌唑的常用剂量降低一半。预期其他 CYP3A4 的强抑制剂(伊曲康唑)有相似的作用,也需相应的降低剂量;当停止联合治疗中的 CYP3A4 抑制剂时,阿立哌唑的剂量应增加。

当同时服用奎尼丁和阿立哌唑时,应将阿立哌唑的常用剂量降低一半。预期其他 CYP2D6 强抑制剂(如:氟西汀或帕罗西汀)有相似的作用,也需相应的降低剂量。当停止联合治疗中的 CYP2D6 抑制剂时,阿立哌唑的剂量应增加。当卡马西平加到阿立哌唑治疗中时,阿立哌唑的剂量应加倍。增加的剂量应建立在临床评估基础之上。当停止联合治疗中的卡马西平时,阿立哌唑的剂量应降低。

5. 阿立哌唑与由细胞色素 P450 酶代谢的药物之间不可能引起具有临床重要意义的药代动力学相互作用。在体内研究中,10~30mg/天的阿立哌唑不会明显影响 CYP2D6 底物(右美沙芬)、CYP2C9 底物(华法林)、CYP2C19 底物(奥美拉唑、华法林)和 CYP3A4(右美沙芬)底物的代谢。另外,阿立哌唑和脱氢阿立哌唑在体外没有显示改变 CYP1A2 参与的代谢的可能。

6. 法莫替丁、锂盐、丙戊酸钠对阿立哌唑的药代动力学参数无临床显著影响。

【药物过量】目前没有治疗阿立哌唑过量的特异性解救药,一旦发生过量时,应检查心电图,如果出现 QTc 间期延长,应进行严密心脏监测。同时,应采用支持疗法,保持气道通畅和吸氧,并给予对症处理。治疗期间应进行密切的监测,直到患者康复。

活性炭:当过量服用阿立哌唑后,早期使用活性炭可能有助于防止阿立哌唑的吸收。单剂量口服 15mg 阿立哌唑后 1 小时,服用 50g 活性炭可使阿立哌唑的平均 AUC 和 C_{max} 降低 50%。

血液透析:尽管没有血液透析处理阿立哌唑过量的任何信息,但因阿立哌唑的血浆蛋白结合率高,所以血液透析可能对过量处理没有明显效果。

【不良反应】目前阿立哌唑均为口服,成人推荐

始剂量为 15mg/天,可于早晨空腹顿服,也可与早餐一起服用以避免胃肠道症状。最大剂量 30mg/天,没有证据表明超过 15mg/天疗效更佳。对 18 岁以下少年的治疗剂量应为多少,目前尚未确定,但可能为成人剂量的一半。当然,12 岁以下的儿童应避免使用本品。

阿立哌唑不良反应应少而轻微,主要包括。

体重改变:体重增加是非典型抗精神病药物或多或少都存在的一个问题。在一个持续 26 周的阿立哌唑与奥氮平对照治疗的开放性研究中,于 26 周治疗末,阿立哌唑组平均体重较基线降低 1.37kg,而奥氮平组平均体重增加 4.23kg ($P < 0.001$)。在另一个长期研究中,有人比较了氟哌啶醇、奥氮平和阿立哌唑的体重增加的发生率。结果按照 >5% 的基础体重计算,阿立哌唑发生率 20%,虽高于氟哌啶醇发生率 13%,但低于奥氮平 33%。以上提示,阿立哌唑对平均体重影响甚微。

代谢异常:代谢异常综合征指肥胖、高甘油三酯、低 HDL、高血压、高血糖五个高危因素至少存在 3 个以上,这些因素的存在能使患者增加如糖尿病、心脏病等疾病的风险。在两项包括 1000 人的持续 12 个月的研究中显示,阿立哌唑引起的代谢障碍发生率与安慰剂相似,对血糖的影响较小,可小量降低 LDL,轻微升高 HDL。对甘油三酯的降低,阿立哌唑为 12mg/天,而安慰剂为 4mg/天。

阿立哌唑对催乳素的影响较小,与安慰剂相当,明显低于利培酮。

锥体外系反应 (EPS):短期双盲对照研究显示,阿立哌唑与安慰剂所致 EPS 发生率相似,明显低于氟哌啶醇。长期研究发现,阿立哌唑所致静坐不能轻微增多,介于奥氮平和氟哌啶醇之间。迟发性运动障碍 (TD) 至今尚未发现,但过量时可能存在潜在的危险。

其他:头痛 (32%)、激越 (30%)、焦虑 (25%)、失眠 (24%)、恶心 (14%)、呕吐 (12%)、便秘 (10%)、直立性低血压 (1.9%)、心动过速 (1.9%)、QTc 延长 (0.24%),另有与剂量相关的嗜睡。上述不良反应多发生在治疗的初期 (第 1~2 周),随治疗的延续可逐渐减轻。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
阿立哌唑口腔崩解片	化学药	HZ000027
阿立哌唑片	化学药	HZ000028

HY000020 阿仑膦酸钠

【外文名称】 Alendronate Sodium

药物管理信息

【依据标准】 国家药品标准新药转正标准·第 58 册

药物理化信息

【化学名】 (4-氨基-1-羟基亚丁基)-1,1-二膦酸单钠盐三水化合物

【分子式】 $C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$

【分子量】 325.13

【性状及组成】 本品为白色结晶性粉末, 无臭, 无味。

本品在水中略溶, 在热水中溶解, 在乙醇或丙酮中不溶, 在氢氧化钠试液中易溶。

药物药理信息

【药理毒理】 本品是骨代谢调节剂, 为氨基二膦酸盐, 与骨内羟磷灰石有强亲和力。能进入骨基质羟磷灰石晶体中, 当破骨细胞溶解晶体, 药物被释放, 能抑制破骨细胞活性, 并通过成骨细胞间接起抑制骨吸收作用。其特点是抗骨吸收活性强, 无骨矿化抑制作用。

1. 降低血清钙作用, 对于有甲状旁腺激素或活性维生素 D_3 诱发的高钙血症病态的大鼠, 一次静脉注射阿仑膦酸钠注射液, 因用量不同而不同程度的控制了血清钙浓度的上升。即使正常的大鼠, 也能降低血清钙浓度, 其作用与高钙血症病态的大鼠出现疗效的剂量相比, 只有高剂量时才发现有降低血清钙浓度的作用。

2. 骨吸收的抑制作用: 阿仑膦酸钠能减少继发性甲状腺功能亢进大鼠的骨丢失, 从而抑制来自骨组织的游离钙。另外, 阿仑膦酸钠在大鼠的破骨细胞培养系统中, 主要沉积于骨吸收部位的破骨细胞下, 抑制破骨细胞活性及释放氢粒子的能力, 使破骨细胞数量减少, 从而抑制骨吸收。试验表明, 当把大鼠的膀胱肿瘤细胞或人前列腺肿瘤细胞移至到大鼠头盖骨内时, 阿仑膦酸钠可使因移植而造成的骨吸收的面积减少。

3. 对破骨细胞的干扰作用: 当把阿仑膦酸钠注射液注入到大鼠时, 在骨组织中可观察到分布广泛的骨吸收面的图像, 同时用电子显微镜也能观察到具有活性破骨细胞特征的波状边沿已消失的图像。表明了阿仑膦酸钠抑制了破骨细胞的活性, 组织骨质溶解。

【药代动力学】 据文献报道, 本品口服吸收后主要在小肠内吸收, 但吸收程度很差, 生物利用度约

为 0.7%, 且食物和矿物质等可显著减少其吸收。本品血浆蛋白结合率约 80%, 血清半衰期短, 吸收后的药物大约 20%~60% 被骨组织迅速摄取, 骨中达峰时间约为用药后 2 小时, 其余部分能迅速以原形经肾排泄消除, 服药后 24 小时内 99% 以上的体内存留药物集中于骨, 本品在骨内的半衰期较长, 与药的半衰期相仿, 约为 10 年以上。

【药物相互作用】

1. 抗酸药和导泻剂因常含钙或其他金属离子如镁、铁等而会影响本药吸收。

2. 与氨基糖苷类合用会诱发低钙血症。

【不良反应】 腹痛, 腹泻, 恶心, 便秘, 消化不良, 如不按规定方法服用者可有食管溃疡, 偶有血钙降低, 短暂白细胞升高, 尿红细胞、白细胞升高。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
阿仑膦酸钠片	化学药	HZ000029
阿仑膦酸钠注射液	化学药	HZ000030

HY000021 阿洛巴比妥

【外文名称】 Allobarbitol

药物管理信息

【特殊管理分类】 二类精神药

药物药理信息

【药理毒理】 国食药监安[2007]633号文件《关于公布麻醉药品和精神药品品种目录的通知》规定本品为精神药品, 但我国未生产或使用。

HY000022 阿洛拉胺

【其他名称】 丙烯氯苯胺、Tuselin、烯氧氯酰胺

【外文名称】 Alloclamide

药物药理信息

【药理毒理】 镇咳作用为美沙芬的 1.2 倍。用于治疗各种原因引起的咳嗽, 特别是对上呼吸道感染等引起的干咳疗效显著。

【不良反应】 可有嗜睡、头晕、腹痛、便秘等。

HY000023 阿洛西林钠

【外文名称】 Azlocillin Sodium

药物管理信息

【依据标准】 国家药品标准新药转正标准·第 48

册
药物理化信息

【化学名】(2*S*, 5*R*, 6*R*) - 3,3 - 二甲基 - 6 - [(*R*) - 2 - (2 - 氧代 - 1 - 咪唑烷甲酰氨基) - 2 - 苯乙酰氨基] - 7 - 氧代 - 4 - 硫杂 - 1 - 氮杂双环 [3.2.0] 庚烷 - 2 - 甲酸钠盐

【分子式】 $C_{20}H_{23}N_5NaO_6S$

【分子量】483.47

【性状及组成】本品为白色或类白色粉末或疏松块状物；无臭，味微苦，有引湿性。

本品在水中易溶，在乙醇中微溶，在乙酸乙酯或乙醚中不溶。

比旋度：取本品，精密称定，加水溶解并稀释成每 1ml 中含 10mg 的溶液，依法测定比旋度为 +170°至 +200°。

药物药理信息

【药理毒理】本品为半合成青霉素，对革兰阳性菌和阴性菌及铜绿假单胞菌均有良好的抗菌作用。与阿米卡星、庆大霉素、奈替米星合用时可产生协同作用。

【药代动力学】本品注射后广泛分布于组织和体液中。在正常脑脊液中仅含少量，但脑膜有炎症时，脑脊液中浓度可增加。可透过胎盘进入胎儿血循环，少量随乳汁分泌。本品的剂量与药代动力学参数之间呈非线性关系。血消除半衰期 ($t_{1/2\beta}$) 约为 1 小时，肾功能不全患者血消除半衰期 ($t_{1/2\beta}$) 约为 2~6 小时。血清蛋白结合率为 40% 左右，尿排泄为 60%~65%，胆汁排泄为 5.3%。本品可为血液透析所清除。

【药物相互作用】

1. 氯霉素、红霉素、四环素类等抗生素和磺胺药等抑菌剂可干扰本品的杀菌活性，不宜与本品合用，尤其是在治疗脑膜炎或急需杀菌剂的严重感染时。

2. 丙磺舒、阿司匹林、吲哚美辛、保泰松、磺胺药可减少本品自肾脏排泄，因此与本品合用时使其血药浓度增高，排泄时间延长，毒性也可能增加。

3. 本品与重金属，特别是铜、锌和汞呈配伍禁忌，因后者可破坏其氧化噻唑环。由锌化合物制造的橡皮管或瓶塞也可影响其活力。呈酸性的葡萄糖注射液或四环素注射液皆可破坏其活性。也可为氧化剂、还原剂或羟基化合物灭活。

4. 本品静脉输液加入头孢噻吩、林可霉素、四环素、万古霉素、琥乙红霉素、两性霉素 B、去甲肾上腺素、间羟胺、苯妥英钠、盐酸羟嗪、丙氯拉嗪、异丙嗪、维生素 B 族、维生素 C 等后将出现混浊。

5. 本品可加强华法林的作用。

本品与氨基糖苷类抗生素混合后，两者的抗菌

活性明显减弱，因此两药不能置同一容器内给药。

7. 本品可减慢头孢噻吩及环丙沙星自体内清除，故合用时应降低后两者的剂量。

【不良反应】类似青霉素的不良反应，主要为过敏反应（如瘙痒、荨麻疹等），其他反应有腹泻、恶心、呕吐、发热，个别病例可见出血时间延长、白细胞减少等，电解质紊乱（高钠血症）较少见。

药物制剂信息

制剂名称	类别	序号
注射用阿洛西林钠	化学药	HZ004666

HY000024 阿米卡星

【其他名称】阿米卡霉素

【外文名称】Amikacin

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】O - 3 - 氨基 - 3 - 脱氧 - α - D - 葡吡喃糖基 - (1 $\rightarrow$ 6) - O - [6 - 氨基 - 6 - 脱氧 - α - D - 葡吡喃糖基 - (1 $\rightarrow$ 4)] - N' - (4 - 氨基 - 2 - 羟基 - 1 - 氧丁基) - 2 - 脱氧 - D - 链霉素

【分子式】 $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$

【分子量】585.61

【性状及组成】本品为白色或类白色结晶性粉末；几乎无臭，无味。本品在水中易溶，在乙醇中几乎不溶。

比旋度：取本品，精密称定，加水溶解并稀释成每 1ml 中含 20mg 的溶液，依法测定，比旋度为 +97°至 +105°。

药物药理信息

【药理毒理】药品作用类别：氨基糖苷类抗生素。

本品为卡那霉素的半合成衍生物，抗菌谱与庆大霉素相似，对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠杆菌、变形杆菌等均有效，本品的抗菌作用较卡那霉素强，比庆大霉素弱，但对铜绿假单胞菌的作用强于庆大霉素，对铜绿假单胞菌耐药菌株疗效显著是其特点。对其他氨基糖苷类抗生素耐药菌株，本品亦有效。

【不良反应】本品的耳毒性和肾毒性与卡那霉素相近，故肾功能减退者、脱水者、老年患者及使用强效利尿剂的患者应慎用或减量。其他副作用尚有恶心、呕吐、头痛、药物热、关节痛、贫血及肝功能异常等。个别病人出现过敏性休克。

药物制剂信息