

主编：邵元福 金 进

新药临床应用手册

(二)

A HANDBOOK
OF
NEW DRUGS
IN
CLINICAL USE

第二军医大学出版社

新药临床应用手册

主编 邵元福 金 进

第二军医大学出版社

内 容 简 介

本《手册》是一本资料新颖、齐全,内容丰富、翔实的工具书。本书收集了国外近两年来上市新药 100 余种,介绍了每个药品的中英文名称、化学结构与性质、药效学与药动学、临床评价、剂量与用法、不良反应、注意事项、制剂规格及生产厂家。

主要读者对象为临床药师、医师,新药研究与开发人员,以及药品产、供、销人员。

图书在版编目(CIP)数据

新药临床应用手册/邵元福,金 进主编 —上海:第二军医大学出版社, 2001.4

ISBN 7-81060-139-3

I 新… II.①邵… ②金… III 药物-手册 IV R97.62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 07837 号

新药临床应用手册

主 编 邵元福 金 进

责任编辑 尹 茶

第二军医大学出版社出版发行

(上海市翔殷路 800 号 邮政编码:200433)

全国各地新华书店经销

上海长阳印刷厂印刷

开本:850×1168 1/32 印张:17.5 字数:451 472

2001 年 4 月第 1 版 2001 年 4 月第 1 次印刷

印数:1~3 500

ISBN 7-81060-139-3/R·090

定价:35.00 元

编委会及编写人员名单

主任委员	蒯守良				
副主任委员	张万年	尹永祥	张恒弼	邵元福	金 进
编委委员	(按姓氏笔画排序)				
	王守龙	邓渝林	由品英	刘吉祥	刘皋林
	李捷伟	陈盛新	张 纯	张 钧	张国庆
	胡晋红	郭 澄	喻维新	魏水易	
主 编	邵元福	金 进			
副 主 编	刘皋林	张 纯	由品英		
编 写 者	(按姓氏笔画排序)				
	王占华	王志华	王雯佳	邓渝林	由品英
	刘皋林	刘福强	吕加国	朱全刚	吴佳琪
	孙景礼	李 伟	张 纯	张大松	陆文铨
	林厚文	苗 红	金 妮	郭 澄	陶 勇
	黄春明	钱 方	韩绍玫	董亲颐	谢通华
	廖耀忠	缪海均			

编写说明

1. 本手册是中国人民解放军药学情报中心和第二军医大学长征医院药学部为配合药物情报咨询工作编写的《新药情报》第七集(每两年出版一集)。

2. 本手册仍沿用原《新药情报》资料的分类,因此篇目排列顺序有缺项。

3. 本册内容以 1998 和 1999 年国外上市的新药为主,同时收录了一部分前几年已上市,但尚未收入前几集《新药情报》的药物。本集共收录了近 200 种药物。

4. 凡本手册中的英文药名前面有★符号者为 1998 年世界上市新药;有☆符号者为 1999 年世界上市新药;有●符号者为 1998 年美国上市新药;有○符号者为 1999 年美国上市新药。

5. 本手册作为一本独立的专集奉献给读者。书末的中、英文药名索引只包括本专集内的药物。

6. 本手册可以满足临床、生产、科研、供销等方面的需要,尽量收录了药物的不同名称、化学结构、药理学、药动学、临床评价、注意事项、制剂等以供药师、医师及药品产供销单位技术人员参考。

7. 本手册虽经有关专家审阅,但由于编者水平所限,疏漏、错误和欠妥之处在所难免,热切期望读者批评指正。

8. 编写本手册时参考了国内外一些文献资料和书籍,由于篇幅所限,未能一一列出,谨向原作者和出版单位致歉。

9. 本手册是在总后卫生部药材局及第二军医大学药学院的关心支持下出版的。

编 者

2000 年 12 月 15 日于上海

一、抗微生物药物

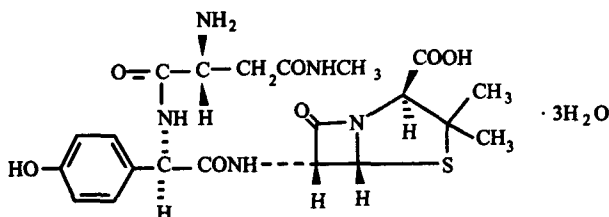
阿扑西林

阿扑西林

Aspoxicillin(ASPC)

【化学名称】 (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-[(2R)-2-氨基-3-(N-甲基氨基甲酰)丙酰胺基]-2-(*p*-羟基苯基)乙酰胺基]-3,3-二甲基-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂二环[3,2,0]庚烷-2-羧酸三水合物。

【化学结构】



【药理作用】 抗菌作用:对革兰阳性菌中的葡萄球菌属、链球菌属、粪链球菌、肺炎球菌有很强的抗菌作用,对革兰阴性菌中的大肠杆菌、流感杆菌显示良好的抗菌活力。对厌氧菌拟杆菌属也显示抗菌作用。感染有大肠杆菌 KC-14 的小鼠静注本品,本品的 ED_{50} 优于已有的青霉素类抗生素。作用机制:抑制细菌细胞壁的

合成,与青霉素结合蛋白 2.1 A,1B 亲和力强。

毒理:急性 LD_{50} (mg/kg),小鼠静注,雄性 $>8\ 000$,雌性为 $8\ 000$,未见有严重的亚急性和慢性毒性及肾毒性。无致畸作用和抗原性。试管中库姆斯反应阳性,但较头孢噻吩等为弱。

【药代动力学】 健康成人静注的半衰期,1 g 剂量时为 1.58 h,2 g 剂量时为 1.28 h。血清蛋白结合率 8.4 %。大部分以原形随尿排泄。静注或静滴不同剂量后 8 h 内尿中排泄率 59 %~88 %。向痰、胸水、表皮组织、腹水、胆汁、耳溢液、上颌窦粘膜、口腔组织、脐带血、羊水等各种体液组织移行。向乳汁移行量低。肾功能不全者血药浓度上升,半衰期延长,尿中排泄率降低。

【适应证】 葡萄球菌属、链球菌属、粪链球菌、肺炎球菌、大肠杆菌、流感杆菌、拟杆菌属中对本品敏感的菌株所致下列感染:败血症、感染性心内膜炎、外伤、手术创口等的浅表继发感染、咽喉炎、扁桃体炎、急性支气管炎、慢性支气管炎、支气管扩张的感染、慢性呼吸系统疾病继发感染、肺炎、肺化脓疾病、胆囊炎、胆管炎、腹膜炎、中耳炎、副鼻窦炎、颌炎。

【剂量与用法】 静注或静滴。成人 1 日 2~4 g(效价),小儿 1 日 40~80 mg/kg,分 2~4 次给药。重症时成人可增至 1 日 8 g,小儿 1 日 160 mg/kg 静滴。

【临床评价】 败血症、感染性心内膜炎有效率 61.5 % (16/26),外科、整形外科感染 81.4 % (70/86),呼吸系统感染 83.4 % (373/447),肝、胆道感染 80.0 % (24/30),腹膜炎 90.0 % (18/20),中耳炎、副鼻窦炎 63.6 % (117/184),颌炎 90.0 % (18/20)。

【不良反应】 休克:罕见休克。见不适感、口内异常感、哮喘、眩晕、便意、耳鸣等症状时,应中止给药。

过敏:皮疹、荨麻疹、发热等变态反应,应中止给药。

血液:偶见嗜酸粒细胞增多、红细胞减少、粒细胞减少、血小板减少、贫血等,其他青霉素类抗生素有发生溶血性贫血的报道。

肝脏:偶见 SGOT、SGPT、碱性磷酸酯酶、胆红素、LDH 等上

一、抗微生物药物

升。

肾脏:偶见 BUN 上升、肌酸酐上升,罕见蛋白尿等。

消化系统:类似药物氨苄西林等罕见假膜性大肠炎,遇腹痛、多次腹泻时应即中止给药。偶见呕气、腹泻,罕见食欲不振等。

菌群交替:口炎、念珠菌病。

维生素缺乏症:罕见维生素 K 缺乏症、维生素 B 族缺乏症。

其他:罕见全身倦怠感、畏寒、发热感、面部浮肿。

临床应用 2 304 例中不良反应发生率为 1.95 %。

【注意事项】 禁用于对本品有过敏史的病人和传染性单核细胞增多症病人。

慎用:用于对青霉素及头孢烯类药物有过敏史的病人,本人、双亲或兄弟有易发生支气管哮喘、皮疹、荨麻疹等变态反应的体质的病人,严重肾功能不全的病人,有出血倾向的病人,摄食困难及不经口营养的病人、老年病人,全身虚弱的病人(可出现维生素 K 缺乏症)。孕妇、早产儿、新生儿用药的安全性尚未确立,孕妇应权衡利弊慎用。

为预防休克反应,应仔细询问有关情况,最好作皮试。

【制剂规格】 静注(静滴)用粉针剂:每小瓶含本品 1 g、2g。

【生产厂家】 日本田边制药公司。

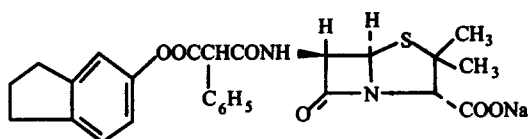
卡茛西林钠

(治平霉素)

Carindacillin sodium (Carbenicillin indanyl sodium, Geopen)

【化学名称】 N-(2-羧基-3,3-二甲基-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂二环[3,2,0]庚-6-基)-2-苯基丙二酰一酸 1-(5-茛满)酯钠盐

【化学结构】



【药理作用】 本品为半合成青霉素,为羧苄西林茛满酯。本品对酸稳定,口服后吸收良好。本品为用于治疗尿路感染及前列腺炎的羧苄西林口服剂型。

本品经水解而迅速转化成羧苄西林,产生抗菌活性。本品对各种革兰阳性及革兰阴性微生物有显著的体外活性,但本品最重要的特点是其抗假单胞菌及抗变形杆菌活性。因其服用后尿中浓度较高,对下列敏感菌株所致尿路感染具有临床疗效:大肠杆菌、奇异变形杆菌、摩氏摩根氏菌、雷氏普罗威登斯菌、普通变形杆菌、假单胞菌、肠杆菌及肠球菌。此外,未经临床研究证实的体外资料表明下列病原菌通常对本品敏感:不产生青霉素酶的葡萄球菌及链球菌。多数克雷伯菌通常对本品的作用具有耐药性。假单胞菌的某些株对羧苄西林已出现耐药性。

本品对酸稳定,口服后吸收良好。本品迅速水解成羧苄西林,它主要随尿排泄。肾功能正常的志愿者每 6 h 服用本品 500 mg

一、抗微生物药物

测得的尿中羧苄西林平均浓度($\mu\text{g/ml}$),在初次给药后 0~3 h 为 1 130, 3~6 h 为 352, 6~24 h 为 292;每 6 h 服用 1 000 mg 则为 1 428, 789 及 809。

【适应证】 大肠杆菌、奇异变形杆菌、摩氏摩根氏菌、雷氏普罗威登斯菌、普通变形杆菌、假单胞菌、肠杆菌及肠球菌的敏感菌株所致上及下泌尿道慢性感染及无症状菌尿。大肠杆菌、肠球菌(粪链球菌)、奇异变形杆菌及肠杆菌的敏感菌株所致前列腺炎。在要求血液及尿中迅速达到高浓度时,应以羧苄西林注射给药,然后口服本品。

【剂量与用法】 口服。尿路感染一般 0.5 g 或 1 g, 4 次/d;假单胞菌及肠球菌所致尿路感染以及前列腺炎为 1 g, 4 次/d。如需大剂量可适当进行注射治疗。

【不良反应】 消化系统:恶心、呕吐及腹泻。

过敏:罕见皮疹、荨麻疹或瘙痒。

血液:贫血、血小板减少、白细胞减少。中性粒细胞减少及嗜酸粒细胞增多。

肝脏:SGOT 轻度升高。

其他:肠胃气胀、口干、舌苔厚、阴道炎及腹部痛性痉挛。

【注意事项】 1. 禁用于对青霉素过敏的病人。

2. 小儿及孕妇慎用。

3. 口服青霉素治疗偶可致严重过敏反应。故治疗前应询问对青霉素类、头孢菌素类及其他变应原的过敏史。

4. 长期治疗建议定期检查肾、肝及造血系统功能。

5. 长期使用可引起不敏感微生物的重复感染。

6. 羧苄西林经肾排泄,故肾功能严重损害(肌酐清除率 $<10\text{ ml/min}$)的病人在尿中不能达到治疗浓度。

【制剂规格】 包衣片:含卡萆西林钠 500 mg,相当于羧苄西林 382 mg。

【生产厂家】 美国 Pfizer 公司。

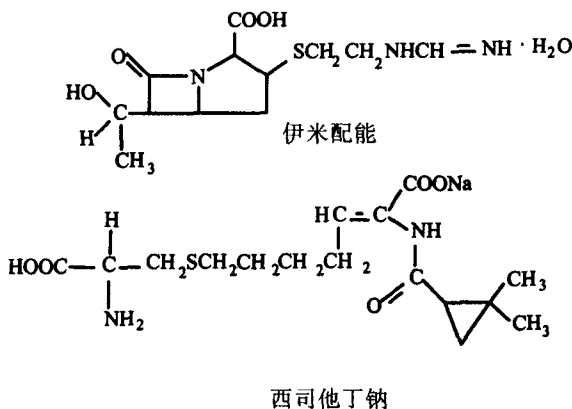
伊米配能-西司他丁钠

(泰 宁)

Imipenem-cilastatin sodium

【化学名称】 伊米配能: (+)-(5R,6S)-3-[[2-(亚氨基甲基氨基)乙基]硫]-6-[(R)-1-羟基乙基]-7-氧代-氮杂二环[3,2,0]庚-2-烯-2-羧酸-水合物; 西司他丁钠: (+)-(Z)-7-[[[(R)-2-氨基-2-羧基乙基]硫]-2-[(S)-2,2-二甲基环丙烷羧酰胺基]-2-庚烯酸钠

【化学结构】



【药理作用】 伊米配能对革兰阳性及阴性菌包括厌氧菌有广谱抗菌作用。尤其对金黄色葡萄球菌、粪链球菌、绿脓杆菌及脆弱拟杆菌比头孢唑肟等第三代头孢烯类药物作用强的多。它对β-内酰胺酶稳定,并对绿脓杆菌、大肠杆菌等革兰阴性菌产生的β-内酰

一、抗微生物药物

胺酶有抑制作用。因此,本品能抑制产酶和不产酶的多种细菌细胞壁肽聚糖的合成而显示极强的杀菌作用。但伊米配能可被肾脏脱羧肽酶 I 代谢而失活,为抑制其代谢失活,故与西司他丁钠配伍。西司他丁钠还能减轻伊米配能的肾毒性,它本身完全无抗菌活性,也不影响伊米配能的抗菌活性。

毒性试验:急性毒性 LD_{50} (伊米配能与西司他丁钠 1:1),小鼠静注 1 208 mg/kg(雄)、1 068 mg/kg(雌),皮下 1 922 mg/kg(雄)、2 650 mg/kg(雌),口服均 $>5\,000$ mg/kg;大鼠静注 1 316 mg/kg(雄)、1 740 mg/kg(雌),皮下 2 000~3 000 mg/kg(雄)、 $>3\,000$ mg/kg(雌),口服均 $>5\,000$ mg/kg。亚急性毒性试验,大鼠静注 6 周每日给 600 mg/kg 组可见一过性痉挛、流涎、紫绀、震颤,其中 4 例死亡。每日 180 mg/kg 以上组见雄性体重增加轻度受抑。猴给药 5、10、27 周未见特殊变化。妊娠毒性:大鼠器官形成期给药,每日 320 mg/kg 组,除胎仔体重减轻及新生仔睾丸下降延迟外未见对母体和胎仔的毒性,也未见致畸作用。豚鼠抗原性试验,未见免疫原性。

给兔静注伊米配能(不加西司他丁钠)100 mg/kg 以上及给猴 180 mg/kg 以上 1 次,可见 BUN、肌酸酐升高及肾近曲小管上皮细胞坏死为主的肾损害。而与等量的西司他丁钠合用可使肾损害完全消失。大鼠一次静注本品 1 000 mg/kg 也未见肾毒性。

【适应证】 对本品敏感的各种感染如败血症、心内膜炎、骨髓炎、关节炎、创伤继发感染、支气管炎、支气管扩张感染、肺炎、肺化脓性疾病、脓胸、肾盂肾炎、膀胱炎、前列腺炎、胆囊炎、胆管炎、肝脓肿、腹膜炎、子宫附件炎、子宫内感染、骨盆死腔炎、子宫旁结缔组织炎、前庭大腺炎、角膜溃疡、全眼球炎等。

【剂量与用法】 静滴。通常成人每日 0.5~1.0 g,分 2~3 次给药,每次静滴 30 min 以上。小儿每日 30~80 mg/kg,分 3~4 次静滴,每次 30 min 以上。根据病情,剂量可适当增减,重症、成人每日可增至 2.0 g,小儿可增至 100 mg/kg。

【临床评价】 据 2 313 例临床使用结果有效率:败血症为 60.6 %、心内膜炎 66.7 %、骨髓炎 77.4 %、关节炎 84.2 %、创伤继发感染 83.3 %、支气管炎 73.6 %、支气管扩张感染 71.7 %、肺炎 83.2 %、肺化脓性 疾病 79.1 %、脓胸 50 %、肾盂肾炎 81.5 %、膀胱炎 79 %、前列腺炎 87.5 %、胆囊炎 100 %、胆管炎 82.8 %、肝脓肿 57.1 %、腹膜炎 77.9 %、子宫附件炎 100 %、子宫内感染 89.2 %、骨盆死腔炎 75.9 %、子宫旁结缔组织炎 75 %、前庭大腺炎 100 %、角膜溃疡 100 %、全眼球炎 50 %。总有效率 80 %。

【不良反应】 本品通常耐受性良好,局部不良反应可有局部静脉炎(31 %)、注射部位疼痛(0.7 %)。全身不良反应有恶心(2 %)、腹泻(1.8 %)、呕吐(1.5 %)、发热(1.5 %)、皮疹(1.9 %)、头晕(0.3 %)、此外还可有胃肠道症状、神经系统症状、胸部不适、心动过速、少尿或多尿、面部水肿、潮红或发绀、虚弱、关节痛等。

实验室检查异常有肝酶、胆红素及 LDH 升高,嗜酸粒细胞增加,白细胞、血红蛋白及血细胞比容减少。BUN、肌酸酐增加,尿中出现蛋白、红、白细胞、管型、胆红素。

【注意事项】 对本品任一组分过敏者禁用本品。肾功能障碍病人应减量。慎用于妊娠妇女。婴儿及小儿的安全性尚未确定。

已知有癫痫疾病的病人慎用本品。

本品应用前需用生理盐水振摇溶解,不可用蒸馏水或含乳酸盐的溶液溶解。

【制剂规格】 粉针剂:每小瓶含本品(1:1)250 mg 或 500 mg。

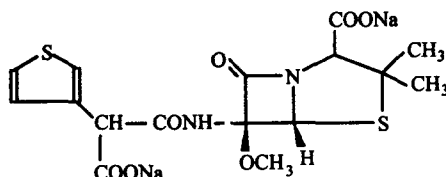
【生产厂家】 美国 Merck 公司。

替莫西林二钠

Temocillin disodium

【化学名称】 6β-2(-羧基-2-噻吩-3-基乙酰胺基)-6α-甲氧基青霉烷酸二钠

【化学结构】



【药理作用】 本品为耐 β -内酰胺酶的半合成青霉素。通过干扰细菌细胞壁的合成而产生杀菌作用。其抗菌谱包括除绿脓杆菌以外的需氧革兰阴性菌。特别对肠杆菌科如大肠杆菌、沙门氏菌属、志贺氏菌属、肺炎杆菌、变形杆菌、肠杆菌属、粘质沙雷氏菌和柠檬酸杆菌都有良好的抗菌作用。

【药代动力学】 肌肉注射后2 h,血药浓度达峰值。蛋白结合率约为85 %。本品以原形药物通过肾脏和胆道排除,排泄率分别为80 %和10 %,半衰期长达5 h。

【适应证】 尿路感染、呼吸道感染、败血症、腹膜炎、手术后创口感染和脓肿、胆道感染和淋病。

【剂量与用法】 肌肉注射,成人每12 h肌注0.5~1 g。

【不良反应】 偶见皮肤瘙痒、恶心、呕吐、腹泻等。

【注意事项】 禁用于对青霉素过敏者。肾功能不全者须减少

剂量。妊娠期及授乳期妇女用药尚无经验。

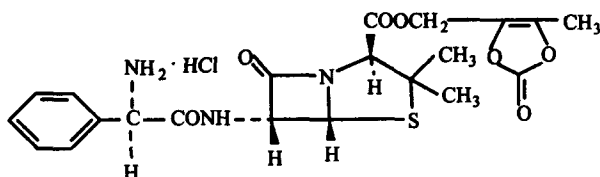
【制剂规格】 注射剂：每小瓶含本品 500 mg 或 1 000 mg。

伦氨苄西林

Lenampicillin hydrochloride

【化学名称】 (2S,5R,6R)-6-[(R)-2-氨基-2-苯基乙酰胺基]-3,3-二甲基-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂二环[3,2,0]庚烷-2-羧酸(5-甲基-2-氧代-1,3-二氧杂环戊烯-4-基)甲酯盐酸盐

【化学结构】



【药理作用】 对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、化脓性链球菌、肠球菌、肺炎球菌等革兰阳性菌,大肠杆菌、奇异变形杆菌、流感杆菌等革兰阴性菌以及消化球菌属有良好的抗菌作用。

作用机制:本品在体内形成氨苄西林,后者抑制细菌细胞壁的合成而产生杀菌作用。

毒理:LD₅₀(mg/kg),小鼠口服,雄性为 8 294,雌性为 8 492,大鼠约 10 000,狗>300。无致畸作用。与氨苄西林比较,对本品的抗体的产生较氨苄西林为弱。未发现本品有诱变作用。

【药代动力学】 口服后吸收迅速,在肠壁中水解成氨苄西林在血中显示高浓度。健康成人口服本品 250 mg(效价),45 min 后达血中浓度峰值 6.6 μg/ml,约为口服氨苄西林的 2.2 倍。本品口服后向痰液、扁桃体及副鼻窦粘膜、皮肤组织移行均良好,但不向母乳和新生儿血中移行。大部分以氨苄西林随尿排泄,给药后 6 h 内平均尿中回收率为 50.4 %。

【适应证】 金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、化脓性链球菌、肠球菌、肺炎球菌、消化球菌、大肠杆菌、奇异变形杆菌、流感杆菌中对氨苄西林敏感菌株引起的感染；咽喉炎、急性支气管炎、扁桃体炎、肺炎、肺化脓症；单纯性膀胱炎；毛囊炎（脓疱性痤疮）、疖肿症、疔、丹毒、蜂窝织炎、淋巴管（结）炎、化脓性甲沟炎、皮下脓肿、汗腺炎、簇状痤疮、感染性粉瘤、肛周脓肿；外伤、手术伤口的浅表性继发感染；中耳炎、副鼻窦炎；泪囊炎、角膜溃疡；牙周组织炎、冠周炎、颌炎。

【剂量与用法】 口服，成人1次250 mg（效价），1日3~4次，随年龄、症状适当增减。

【临床评价】 每日给药大部分为750~1 000 mg（效价），给予3~14 d。2 685例中总有效率82.7 %（1 655/2 002）。其中咽喉炎、急性支气管炎、扁桃体炎有效率为83.0 %（352/424）；肺炎、肺化脓症87.1 %（121/139）；单纯性膀胱炎85.6 %（409/478）；毛囊炎、疔、疖肿86.5 %（141/163）；丹毒、蜂窝织炎、淋巴管（结）炎、甲沟炎87.6 %（92/105）；皮下脓肿、汗腺炎、簇状痤疮、感染性粉瘤、肛周脓肿78.6 %（136/173）；外伤、手术创口的浅表性继发感染76.5 %（39/51）；中耳炎、副鼻窦炎71.3 %（179/251）；泪囊炎、角膜溃疡86.7 %（13/15）；牙周组织炎、冠周炎、颌炎85.2 %（173/203）。双盲对照试验认为本品对细菌性肺炎、急性扁桃体炎、化脓性中耳炎、急性单纯性膀胱炎、浅表化脓性疾病及口腔科感染有效。

【不良反应】 发生率为3.6 %（102/2 845）。

休克：罕见休克症状，应严密观察，遇有不适感、口内异常感、哮喘、眩晕、便意、耳鸣等症状时应中止给药。

过敏：发热、皮疹、荨麻疹等变态反应症状，出现时应中止给药。

血液：罕见嗜酸粒细胞增多症、粒细胞减少、血小板减少、溶血性贫血。