

XINYAO LINCHUANG YAOLI YU YINGYONG SHOUCI

新药临床药理与 应用手册

第 2 版

张石革 主编

医师、药师的必备手册



化学工业出版社
生物·医药出版分社

新药临床药理与应用手册

(第2版)

张石革 主编



化学工业出版社
生物·医药出版分社

· 北 京 ·

本书主要收载 1995~2006 年间国内外上市的新药 (包括老药的新剂型), 以及在我国注册 (部分尚待注册) 上市的国外进口新药, 系统地反映了 20 世纪末和 21 世纪初新药发展的全貌, 详尽地介绍了近 300 种药品的名称、开发简况、药理作用、体内过程、适应证、用法用量和剂型, 并依据国内外医药文献收录有关临床评价和不良反应的报道, 以为广大医师、药师和在临床一线工作的同志们提供参考和借鉴。

图书在版编目(CIP)数据

新药临床药理与应用手册/张石革主编. —2 版. —北京: 化学工业出版社, 2007. 8
ISBN 978-7-122-00078-1

I. 新… II. 张… III. 临床药学: 药理学-手册
IV. R969-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 031580 号

责任编辑: 杨燕玲 郎红旗
责任校对: 徐贞珍

文字编辑: 李 瑾
装帧设计: 3A 设计艺术工作室

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社
(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市万龙印装有限公司

850mm×1168mm 1/32 印张 22 3/4 字数 729 千字 2007 年 9 月北京第 2 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 49.00 元

版权所有 违者必究

编委会名单

(以姓氏笔划为序)

- 主编** 张石革
- 主审** 龙振华 史轶蘩 孙 燕
李鸿培 宋维贤 罗慰慈
- 编委** 马金兰 (中国医学科学院北京肿瘤医院)
曲守伟 (解放军空军总医院)
刘志军 (卫生部北京医院)
孙路路 (北京大学第九临床医学院北京世纪坛医院)
李 静 (北京煤炭总医院)
沈 素 (首都医科大学附属北京友谊医院)
张石革 (北京大学第四临床医学院北京积水潭医院)
周 颖 (北京大学第一医院)
胡慧芳 (北京大学第三医院)
齐小涟 (首都医科大学附属北京宣武医院)
郝红兵 (首都医科大学附属北京安定医院)
赵志刚 (首都医科大学附属北京天坛医院)
修赤英 (首都医科大学附属北京同仁医院)
徐小薇 (中国医学科学院北京协和医院)

前 言

江山红染秋云碧，回首夕阳尽处，又见新药问鼎，唤托起锦绣前程。回眸世界人类进步历史，药物治疗迅猛发展可作为一个侧面。科技手段的介入，微创治疗的蓬勃发展，在延续着 20 世纪药物研发业绩辉煌的瞬间，许多划时代新药相继上市，使各种疾病的药物治疗有了实质上的突破。药品干预治疗的指标从虚拟到量化，从主观到客观，从朦胧到透明，从姑息到治愈；同时，药品的潜在功能也由祛病去疾，升华到提高人类的生活质量。其代表药物包括 5 α -还原酶抑制剂、胰岛素类似物、胰岛素增敏剂、5-磷酸二酯酶抑制剂、选择性 M₃ 受体阻断剂等，树立了一个又一个的里程丰碑，开启着人类健康和幸福之门。

现代科技的进步，促使医药及相关学科飞速发展，医药科学从传统经验朝循证的方向转换，科技成果方兴未艾，理论不断创新拓展，当今世界制药工业的销售总额已超过数千亿美元，若干品种的年销售额已在 10 亿美元以上，制药工业所获取的利润远远高于其他化学工业，成为令人瞩目的青春和朝阳行业。

作为《新药临床药理与应用手册》的修订版本，本书主要收载 1996~2006 年间国内外上市的新药（包括老药的新剂型），以及在我国注册（部分尚待注册）上市的国外进口新药，系统地反映了 20 世纪末和 21 世纪初新药发展的全貌，详尽地介绍近 300 种药品的名称、开发简况、药理作用、体内过程、适应证、用法用量和剂型，并依据国内外医药文献收录有关临床评介和不良反应的报道，以为广大医师、药师和在临床一线工作的同志们提供参考和借鉴。

本书出版之际已值“十一五规划”，相信它能为新世纪医药发展作出一点贡献。鉴于篇幅较大，资料有限，又限于水平，不足之处竭诚欢迎广大读者和朋友们指正，以利于再版修订。

本书的文字录入和核对工作得到了张玉男、温小菊等同志大力协助，仅此致谢。

编著者

2007 年 3 月

编写说明

1. 本书收载范围为 1996~2006 年间国内外上市的新药（包括老药的新剂型）以及其间在我国注册后上市的国外进口新药。

2. 本书中药品名称均使用国际非专利名称（INN）《中国药品通用名称》（1997 年第 1 版），排列居中。如属非 INN 名称，则在英文名称的右上角加注 * 符号，以示区别。凡属《中华人民共和国药典》（2005 年版）、《国家基本药物目录》中收载的药品，均在中文名称右上角加注 [典]、[基]。其他药品名称项中收录除国际通用名外的专利注册名、商品名、别名等，录入原则以临床上常用名称为主，并考虑首家上市公司注册的商品名称。

3. 本书医药专业术语，按世界卫生组织（WHO）制定或颁发的有关准则和命名书写，其具体表示如下。

（1）计量单位

采用国际单位制计量单位名称与符号，例如：重量用千克（kg）、克（g）、毫克（mg）、微克（ μg ），长度用厘米（cm）、毫米（mm）、微米（ μm ）；血压改用 kPa 为单位，可在后用括弧注明 mmHg，如动脉血压 16.0kPa（120mmHg）；浓度改当量浓度为物质的量浓度，如 1M 硫酸写为 1mol/L 硫酸。生物药品和生化指标按国际单位制，例如：血液中的总蛋白、白蛋白、球蛋白用 g/L，免疫球蛋白用 mg/L，胆固醇酯、三酰甘油酯、尿素氮、尿酸、乳酸、钠、钙、镁、非蛋白氮用 mmol/L，胆红素、肌酸、铁、铅、氨等用 $\mu\text{mol/L}$ ，蛋白结合碘、孕酮、雌二醇、睾酮等用 nmol/L。

（2）国际代号与编写

文中尽可能采用国际代号编写，例如：一秒写成 1s，两分钟写成 2min，三小时写成 3h，四天写成 4d，五周写成 5wk，六月写成 6mo；国际单位用 IU 表示；均数写成 $\bar{x}$ ，百分比用符号%，熔点 T_m ，酸度 pH。

（3）药动学名词和参考符号

给药方法简称：口服，静注，静滴，皮下，肌内注射，腹腔注射。

(4) 对药品不良反应的几级

根据国际医学科学组织委员会 (CIOMS) 推荐: 分为常见、少见、偶见、罕见、十分罕见等 5 级: 发生率在 2% 以上者为常见; 发生率在 1%~2% 之间者为少见; 发生率在 0.1%~1% 之间者为偶见; 发生率在 0.01%~0.1% 之间者为罕见; 发生率小于 0.01% 者为十分罕见的药品不良反应。

4. 本书对各药的临床评介和不良反应报道, 录入原则是采用近期 (1996 年后) 的国内外医药专业文献, 简要、如实地摘录或描述, 不加推论, 并尊重当前国内外公正、客观的评价。在正文引用的语句或段落后加注参考文献, 对期刊只取杂志名称、出版年份。书籍只取书名、出版年份。

5. 本书对各药的开发简况依据文献作一简述, 但鉴于各文献报道的时间略有不同, 或由于首家研发单位 (公司) 与生产公司的相互转让, 或专利注册等因素, 使部分药物的具体上市时间略有出入, 敬请见谅。

6. 外文索引按药品英文名称首字母 (首字母相同的按第二个字母, 依此类推) 顺序排序, 药品名称的前缀符号, 例如 α 、 β 、 γ 均不作字母排序, 但药品名称相同者按希腊字母的顺序排序; 复合词汇均顺排。中文索引按汉语拼音符号排序。另表示功能基位次的阿拉伯数字, 按目前习惯, 均放在功能基名称之前。

目 录

第一章 主要作用于中枢神经系统药	1
第一节 抗偏头痛药	1
依来曲普坦(2) 阿莫曲坦(3) 利扎曲普坦(5) 佐米曲普坦(8) 夫罗曲坦(10) 那拉替坦(13) 洛美利嗪(15)	
第二节 非甾体抗炎药	16
塞来昔布(17) 帕瑞昔布(19) 伐地昔布(22) 洛索洛芬(24) 溴芬酸(26)	
第三节 催眠药	27
艾司佐匹克隆(29) 扎来普隆(31) 雷美替胺(33)	
第四节 抗帕金森综合征药	35
恩他卡朋(36) 罗匹尼罗(39) 托卡朋(41)	
第二章 主要影响精神活动药	43
第一节 抗抑郁药	43
西酞普兰(45) 草酸 S-西酞普兰(46) 氟伏沙明(48) 舍曲林(50) 文拉法辛(53) 度洛西汀(54) 坦度螺酮(57)	
第二节 抗精神病药	59
奥氮平(61) 富马酸奎硫平(64) 阿立哌唑(66) 齐拉西酮(68) 哌罗匹隆(71)	
第三节 抗癫痫药	73
奥卡西平(76) 噻加宾(79) 左乙拉西坦(80) 磷苯妥英钠(82) 普瑞巴林(84)	
第四节 抗老年痴呆药	85
多奈哌齐(87) 利斯的明(91) 石杉碱甲(93)	
第五节 抗儿童多动症药	94
阿托西汀(94)	
第三章 主要作用于循环系统的药物	98

第一节 强心药	98
左西孟坦(99) 多非利特(101) 伊布利特(102) 奈西利肽(104)	
第二节 抗心绞痛药	107
尼非卡兰(108) 兰地洛尔(110) 艾司洛尔(112) 奈必洛尔(114) 卡维地洛(118)	
第三节 抗高血压病药	121
萘哌地尔(123) 马尼地平(124) 乐卡地平(126) 阿折地平(128) 阿雷地平(129) 左氯氟地平(131) 佐芬普利(133) 奥美沙坦酯(135) 坎地沙坦酯(137) 依普罗沙坦(140) 非诺多泮(141)	
第四节 调节血脂药	143
罗舒伐他汀(145) 匹伐他汀(147) 依泽替米贝(148) 普利醇(151) 考来维仑(152) 依达拉奉(154)	
第四章 主要作用于呼吸系统药	157
第一节 平喘药	157
丙酸氟替卡松(159) 布地奈德(162) 环索奈德(164) 噻托溴铵(166) 奥玛珠单抗(167) 塞曲司特(169)	
第二节 白三烯受体拮抗剂	172
普仑司特(174) 孟鲁司特(175) 扎鲁司特(178)	
第三节 特发性肺纤维化治疗药	180
西维来司钠(181)	
第四节 肺动脉高压症治疗药	183
伊洛前列素(184) 波生坦(188)	
第五章 主要作用于消化系统药	191
第一节 抑酸剂	191
乙溴替丁(192) 拉呋替丁(193) 埃索美拉唑(195) 多司马酯(197)	
第二节 止吐药	198
帕洛诺司琼(200) 多拉司琼(202) 昂地司琼(204) 雷莫司琼(205) 阿瑞匹坦(207)	
第三节 促胃肠动力药	208
枸橼酸莫沙必利(209)	
第四节 应激性肠综合征治疗药	211
替加色罗(213) 阿洛司琼(215) 巴柳氮(216)	

第五节 治疗肝炎辅助用药和其他用药	218
双环醇(218) 戊乙奎醚(220) 西维美林(221)	
第六章 主要作用于血液系统药	224
第一节 抗凝血药	224
依诺肝素(227) 那屈肝素钙(230) 达肝素钠(233) 亭扎肝素(235) 瑞替普酶(236) 希美加群(238) 阿加曲班(241) 戊聚糖钠(244) 来匹卢定(247) 比伐卢定(248)	
第二节 抗血小板药	250
阿那格雷(251) 西洛他唑(253) 埃替非巴肽(254) 替罗非班(256)	
第三节 促白细胞和红细胞增生药	258
沙格司亭(260) 非格司亭(263) 莫拉司亭(266) 培非格司亭(269) 吉妥珠单抗奥唑米星(271) 阿法达贝泊汀(273)	
第七章 主要作用于泌尿系统药	275
第一节 抗良性前列腺增生药	275
非那雄胺(276) 依立雄胺(278) 度他雄胺(280)	
第二节 治疗阴茎勃起功能障碍药	282
他达拉非(284) 伐地那非(286)	
第三节 治疗膀胱过度活动症药及利尿药	290
曲司氯铵(290) 索非那辛(293) 达非那新(295) 托特罗定(297) 托拉塞米 (298)	
第八章 主要作用于内分泌系统药	302
第一节 下丘脑垂体激素和生长素释放抑制激素类似物	302
兰瑞肽(302) 戈那瑞林(305) 亮丙瑞林(307) 戈舍瑞林(309) 阿拉瑞林(310) 曲普瑞林(311)	
第二节 促性腺激素	313
重组促卵泡激素 α (313) 重组促卵泡激素 β (315) 西曲瑞克(317)	
第三节 雌激素受体调节剂	319
雷洛昔芬(320)	
第四节 胰岛素与胰岛素类似物	322
赖脯胰岛素(323) 门冬胰岛素(325) 甘精胰岛素(328) 格鲁辛胰岛素	

(330) 地特胰岛素(332) 普兰林肽(335)	
第五节 口服降糖药及抗糖尿病药	338
格列美脲(341) 瑞格列奈(345) 那格列奈(347) 吡格列酮(350) 罗格列酮(352) 曲格列酮(355) 米格列醇(357) 伏格列波糖(359)	
第六节 抑制骨吸收和刺激骨形成药	361
马沙骨化醇(366) 帕瑞卡西多(368) 唑来膦酸钠(371) 伊班膦酸钠(374) 替鲁膦酸钠(376) 利塞膦酸钠(378) 依普黄酮(381)	

第九章 主要作用于五官系统药和皮肤用药 385

第一节 眼科用药	385
布林佐胺(387) 依美斯汀(389) 拉坦前列素(390) 溴莫尼定(392) 维替泊芬(393) 羧苯磺酸钙(395)	
第二节 耳鼻喉科用药	396
卢帕他定(399) 阿拉发普特(400) 贝卡普明(402) 雷马曲班(404)	
第三节 皮肤科用药	405
他扎罗汀(406) 阿达帕林(408) 沙利度胺(410)	
第四节 组胺 H ₁ 受体拮抗剂	412
依巴斯汀(414) 司他斯汀(417) 咪唑斯汀(418) 地洛他定(421)	
第五节 诊断用药	422
碘克沙醇(423) 钆喷酸葡胺(425)	

第十章 麻醉药与主要作用骨骼肌系统药 428

第一节 麻醉剂与局部麻醉药	428
奥布卡因(428) 左布比卡因(429) 瑞芬太尼(431)	
第二节 骨骼肌松弛药	433
阿曲库铵(434) 阿库氯铵(436) 顺曲库铵(437) 右美托咪定(438) 利鲁唑(440)	

第十一章 人体免疫功能调节剂 443

第一节 免疫增强剂	443
匹多莫德(445) 咪喹莫特(447) 来那度胺(449) 阿达木单抗(452) 替伊莫单抗(455)	
第二节 免疫抑制剂	457
依他西普(459) 来氟米特(461) 阿那白滞素(464) 达利珠单抗(466)	

麦考酚酸钠(469) 西罗莫司(470) 他克莫司(473) 格兰替拉米(477) 那他珠单抗(478) 巴利昔单抗(480) 依法利株单抗(482)

第十二章 抗病原微生物药..... 485

第一节 头孢菌素类抗生素 485

头孢硫脒(487) 头孢卡品酯(490) 头孢匹罗(491) 头孢克定(493) 头孢吡肟(494) 头孢噻利(498) 头孢唑兰(500)

第二节 碳青霉烯类抗生素 503

比阿培南(505) 厄他培南(508) 伐罗培南(511)

第三节 氧头孢烯类抗生素 513

拉氧头孢(513) 氟氧头孢(516) 氯碳头孢(518)

第四节 β -内酰胺酶抑制剂及复方制剂 519

舒巴坦钠(521) 他唑巴坦(522) 哌拉西林钠-他唑巴坦(526) 头孢哌酮钠-舒巴坦钠(528)

第五节 氨基糖苷类、多肽类、糖肽类与环脂肽类、噁唑酮类抗生素..... 531

利奈唑啉(534) 依替米星(537) 阿贝卡星(540) 泰利霉素(541) 替考拉宁(545) 达托霉素(548) 达巴万星(551) 利福昔明(554)

第六节 喹诺酮类抗感染药 556

普卢利沙星(557) 巴罗沙星(559) 帕珠沙星(562) 莫西沙星(565) 加替沙星(567) 吉米沙星(571)

第七节 抗真菌药 573

伏立康唑(574) 泊沙康唑(578) 米卡芬净(580) 卡泊芬净(582) 利拉萘酯(585)

第八节 抗非逆转录病毒药 585

帕利珠单抗(587) 阿德福韦酯(589) 喷昔洛韦(592) 重组人活化蛋白C(593)

第九节 抗人类免疫缺陷病毒药 596

福米韦生(599) 替诺福韦酯(601) 恩曲他滨(605) 依法韦恩(607) 奈韦拉平(609) 奈非那韦(612) 安普那韦(614) 阿扎那韦(616)

第十三章 抗肿瘤药 621

第一节 蛋白酪氨酸激酶抑制剂 621

埃罗替尼(622) 吉非替尼(623) 伊马替尼(626) 苏尼替尼(629)

第二节 芳香化酶抑制剂 631

依西美坦(632) 阿那曲唑(635) 来曲唑(637)	
第三节 拓扑异构酶 I 抑制剂	640
贝洛替康(640) 拓扑替康(642) 伊立替康(644)	
第四节 影响核酸合成的抗肿瘤药	647
吉西他滨(647) 卡培他滨(650)	
第五节 单克隆抗体抗肿瘤药	652
群司珠单抗(652) 托西莫单抗(655) 泊特佐米单抗(657) 西妥昔单抗 (659) 贝伐单抗(661) 吉妥单抗(664) 利妥昔单抗(665)	
第六节 铂配合物抗肿瘤药	668
赛特铂(670) 奥沙利铂(671) 洛铂(675)	
第七节 其他抗肿瘤药	677
氟维司群(679) 替莫唑胺(681) 5-阿扎胞苷(684) 培美曲塞二钠(687) 雷替曲塞(690)	
 中文索引	 692
英文索引	704

第一章 主要作用于中枢神经系统药

第一节 抗偏头痛药

偏头痛 (migraine) 是最常见的原发性头痛之一, 其性质有别于头痛, 其发作是由于血管的舒缩功能不稳定发生障碍所出现的暂时性头痛。病因较复杂, 可与遗传、内分泌 (雌激素、黄体酮及催乳素等水平过高)、内源性活性物 (阿片样物质、5-羟色胺、去甲肾上腺素、缓激肽、前列腺素) 有关。此外, 包括心理、精神、神经 (焦虑、紧张、疲劳)、食物 (饮酒、喝咖啡、食用含酪胺食品)、物理 (光、冷、声) 等也是重要的促发因素。但目前认为三叉神经血管系统激活导致硬脑膜神经原发性炎症是偏头痛的主要原因。

全球的抗偏头痛药市场金额约 21.6 亿美元, 其中 5-羟色胺 $1B/1D$ 受体激动剂 (5-HT_{1B/1D} receptor agonist) 又称曲坦类 (Triptan) 在治疗偏头痛上确立了主导地位, 以其作为“金标准”治疗偏头痛的优势, 囊括抗偏头痛药物份额的 80%。在市场销售额的排序上, 舒马曲坦名居首位, 紧随其后的为佐米曲普坦和利扎曲普坦, 分别占市场份额的 50%、10% 和 8%。近期上市的有依来曲普坦、阿莫曲坦、夫罗曲坦、那拉曲坦。

5-HT_{1B/1D} 激动剂治疗偏头痛的优势在于: ① 5-HT_{1B/1D} 激动剂对偏头痛的对应性强, 刺激大脑血管壁的后接点 5-HT_{1B} 受体使血管收缩, 血管通透性下降; ② 可刺激三叉神经前突触 5-HT_{1D} 受体, 调节神经递质的释放, 抑制三叉神经的血管活性, 抑制硬膜的神原性炎症反应和血浆外渗, 阻止血管肽的释放, 使血管口径正常化, 避免由此引起的血管舒张和硬脑膜神经原性炎症, 通过收缩颅内血管并抑制神经原性炎症来发挥抗偏头痛效应; ③ 刺激脑干 5-HT_{1B} 或 5-HT_{1D} 受体, 抑制三叉神经核兴奋; ④ 减少颈动脉血流; ⑤ 亲脂性强, 可透过血脑屏障, 可增加脑血流量; ⑥ 相对安全, 就发生显著不良反应而言, 比非甾体抗炎药 (NSAID) 安全, 对心率几乎无影响。

对曲坦类的研发始于 20 世纪 90 年代初,第一个代表药物舒马曲坦于 1991 年上市,其对 5-HT₁ 受体有高度的选择性,而不影响 5-HT₂、5-HT₃ 和 5-HT₇ 受体,动物试验表明其对颈总动脉有高度选择性的收缩作用,并与剂量呈相关性。此后,一系列的曲坦类药物陆续问世,为偏头痛的治疗寻找出一条出路。

依来曲普坦 Eletriptan

【其他名称】 瑞帕克司, Relpax。

【开发简况】 开发公司:美国 Pfizer 公司。

首次上市时间:2001 年 5 月(澳大利亚、丹麦、英国)。

国内首次注册或生产时间:2003 年。

【药理作用】 依来曲普坦对 5-HT_{1D} 受体的亲和力比舒马曲坦强 6 倍,对 5-HT_{1B} 受体的亲和力比后者强 3 倍,对 5-HT_{1F} 受体也有高度的亲和力。而对 5-HT_{1A}、5-HT_{2B}、5-HT_{1E} 和 5-HT₇ 受体仅有中等的亲和力,另对其他多种受体(β受体、腺苷 A₁ 受体、毒蕈碱受体、阿片受体、多巴胺 D₁ 受体和 D₂ 受体)及二氢吡啶结合位没有亲和力。动物试验显示,对颈动脉/冠状动脉和股动脉血管床的选择性高于舒马曲坦,可抑制动脉硬化膜中的神经性炎症,通过收缩颅内血管并抑制神经炎症来发挥抗偏头痛效应。本品亲脂性高,能透过血脑屏障,可增加脑血流量。

【体内过程】 口服后吸收迅速,绝对生物利用度为 50%,血浆药物浓度达峰时间为 1~2h。健康志愿者给予单剂量 1.5~120mg 顿服或 16.7mg 或 102mg 静注,药动学显示其吸收快并呈量效的线性关系,血浆达峰时间、药-时曲线下面积、血浆峰浓度和血浆半衰期无性别和年龄上的差异。在偏头痛发作和未发作期间进行的单剂量 30mg 交叉试验表明,在头痛发作期吸收略有延迟,可能与胃部郁滞有关。本品在肝脏经细胞色素 P450 的 CYP3A4 代谢,主要活性代谢物 UK-135800 的形成与 CYP3A4 的活性相关,但与细胞色素 P450 的其他酶活性无关,血浆半衰期为 4~5h。60%以代谢物由尿液中排泄。

【适应证】 用于有或无先兆急性偏头痛。

【用法用量】 口服。推荐初始剂量为每次 40mg,如在 24h 内症状持续或复发,可重复给药,但与首次服用至少间隔 2h,建议在 24h 内不宜超过 80mg。

【不良反应】 药物安全性和耐受性良好，对肝脏功能受损者的耐受性也好。常见有恶心、头晕、嗜睡、乏力、眩晕、轻微而短暂的口干；偶见可致心肌局部缺血；罕见有癫痫发作、低血压、感觉异常、咽部和胸部及四肢压迫感、肌痛、肌肉无力、心动过缓、过敏等反应。

【临床评介】 依来曲普坦可用于对舒马曲坦反应差的患者，466 例曾使用过舒马曲坦者服用 40mg、80mg 或安慰剂，2h 后有效率分别为 59%、70% 或 30%，2h 后无痛率分别达到 35%、42% 或 7%。

在对 1151 例偏头痛患者进行的 3 期临床研究中，以 20mg 或 40mg 给药后 2h，分别有 62% 或 65% 的患者从中、重度头痛缓解至轻度头痛或无头痛，而安慰剂组的有效率仅为 19%，两个剂量组的起效时间分别为 30min 或 60min。

另一项旨在与舒马曲坦比较疗效的临床试验中，分别以 20mg、40mg 或 80mg 给药后 2h，试验组缓解至轻度头痛或无头痛的有效率为 77%，而舒马曲坦组为 55%。

本品起效快，一项临床试验给予患者口服 20mg、40mg、80mg 或舒马曲坦 100mg，30min 后 40mg 或 80mg 剂量组有 8% 和 11% 的患者有效，而舒马曲坦组为 2%；1h 后头痛缓解率为 38% 和 41%，2h 后均为 77%，而对照组为 20% 和 56%。

【禁忌证】 ①对本品过敏患者，有严重肝肾功能损伤患者，高血压尚未控制的患者，冠心病、周围血管病、有脑血管意外和暂时性局部缺血发作患者禁用。②儿童和 65 岁以上老年人的安全性尚未确定，请予慎用。妊娠及哺乳期妇女慎用。

【注意事项】 ①使用本品治疗 12h 内应避免使用其他 5-HT_{1D} 激动剂、麦角胺和麦角胺衍生物。②与共同经过肝脏细胞色素 P450 中 CYP3A4 代谢的药物联合应用可使血浆浓度升高，如与大环内酯类抗生素、胺碘酮、奎宁、氟康唑、伊曲康唑、酮康唑、诺氟沙星、甲硝唑、维拉帕米、奥美拉唑、氟西丁、氟伏沙明、扎鲁司特、奈非那韦、利托那韦、西咪替丁、大麻素和葡萄柚汁联合应用。

【制剂规格】 瑞帕克司 薄膜包衣片剂，美国辉瑞制药有限公司生产。每片 20mg、40mg、80mg，每盒 2 片。

阿莫曲坦 Almotriptan

【其他名称】 Almogran。

【开发简况】 开发公司：西班牙 Almirall-Prodesfarma 公司。

首次上市时间：2000 年 9 月（西班牙）。

国内首次注册或生产时间：无。

【药理作用】 阿莫曲坦为选择性 5-HT_{1B/1D} 受体激动剂，可替代其他曲坦类药物用于治疗中度或严重偏头痛发作。本品选择性调节某些颅侧血管的收缩，并可能与三叉神经血管系统发生相互作用，刺激三叉神经节后可抑制硬脑膜血管中的血浆蛋白外渗。对人体外周动脉几乎没有活性，引起人体心脏动脉痉挛的效应较舒马曲坦小。

【体内过程】 口服后吸收良好，生物利用度为 70%~80%，进食和性别不影响吸收，血浆药物浓度达峰时间为 1.5~3.8h；单剂量 12.5mg 顿服，血浆峰浓度为 29~50ng/ml，且在 5~200mg 范围内药-时曲线下面积、峰浓度均与剂量呈正比。本品在体内分布广泛，表观分布容积为 180~200L/kg，血浆蛋白结合率约 35%。剂量的 45% 经单胺氧化酶 A 和细胞色素 P450 中 CPY3A4 生物转化，代谢物主要为 γ -氨基丁酸和吲哚乙酸衍生物，无显著的药理学活性，血浆半衰期为 3.1~4h。主要由尿液中排出，其中 45% 为原型药。

【适应证】 用于有或无先兆的偏头痛发作的急性治疗。

【用法用量】 口服。偏头痛相关性头痛发作初期服用 12.5mg，随水吞服，如果 24h 内症状重现，则再服 12.5mg。最小间隔为 2h，最大日剂量为 25mg。

【不良反应】 常见有眩晕、嗜睡、恶心、呕吐或疲劳、头痛、骨痛、感觉异常等。临床研究显示，本品耐受性良好，不良反应多为轻至中度，一般为短暂性，使用本品所致的不良反应发生率与安慰剂组无显著差异。

【临床评介】 国外报道，一项大规模随机双盲安慰剂对照研究包括 2400 多例急性偏头痛患者，阿莫曲普坦组患者 50%~70% 在给药后 2h 内疼痛缓解，而安慰剂组为 32%~42%。在给药后 2h 疼痛消除患者中，27% 的患者在其后 24h 内无复发。本品缓解偏头痛相关性症状，如恶心、呕吐、恐光症和恐声症等，也较安慰剂组有效。

在 762 例患者中进行的一项长期疗效研究中，本品对 30 次以上的发作也得出始终如一的止痛有效率。

临床研究数据显示，口服阿莫曲普坦 12.5mg 后 30min 迅速起效，0.5h 头痛应答率明显高于安慰剂组（Neurology, 2001）。