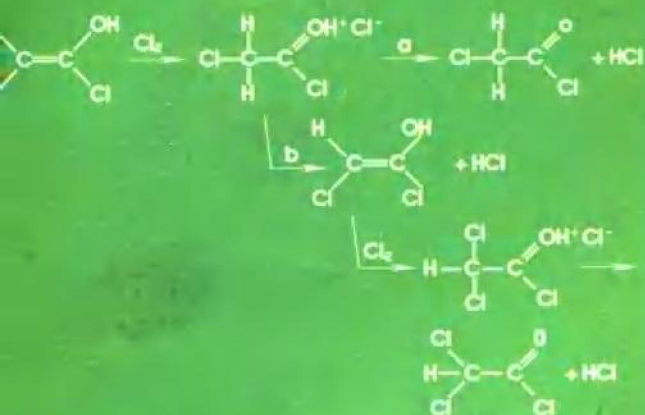


中国药科大学期刊编辑部



1984 – 1996 世界上市新药

1984 – 1996 NEW CHEMICAL ENTITIES IN THE WORLD

EDITORIAL BOARD OF PERIODICALS
CHINA PHARMACEUTICAL UNIVERSITY

主编 / 邹 栩 林 跃 郑晓南
装帧 / 郭耀宗

1984~1996 年世界上市新药

主 编 邹 栩 林 跃 郑晓南
副主编 巢静妍 周 骊 印高凤
张陆勇 陈 沅 陈丽华



中国药科大学期刊编辑部

1996 年 12 月

前 言

1993年起我国对药物实行专利保护,国内药物研究与开发将由仿制转向创新。当前,我国的医药工业尽管取得了很大的成绩,但在研究开发新药方面,与发达国家先进水平相比差距较大,根据我国改革开放政策和商品经济发展的这一新的形势,需要了解国外最新上市药物的情况,结合国情创制我国的新药。为此,我们编写了《1984~1996年世界上市新药》一书。

本书收集了1984~1996年世界首次上市的新化合物(NCEs)共479个。详细介绍了每种药物的药名(中英文名)、结构式、分子式、分子量、商品名、异名、类别、化学名、CAS号、研制单位、上市国家、性状、药理作用、临床研究、给药方法、不良反应、适应症、制剂规格、生产厂家、专利号、我国专利保护情况、我国批准进口情况等。本书为我国目前新药介绍最为详尽、系统的资料。

本书不仅为参与新药研究与开发的科技工作者提供信息,同时对广大医院的医务工作者也有很好的帮助。

本书的编写承蒙中国药科大学医药信息研究所所长蒋光祖老师的指导,在此表示衷心感谢。

由于我们水平有限,书中存在的不妥之处,敬请读者给予批评指正。

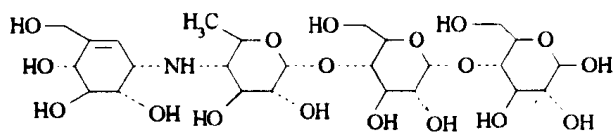
编者

1996年12月

编写说明

- (1)药物的编排顺序是以药物英文名的字母顺序为准。
- (2)结构式的左下角为该药物的分子式及分子量。
- (3)【CAS】指该药物的CAS号,如为该药物的盐或其它结合形式,CAS号则有括号[]给予说明。
- (4)部分商品名是该药物的盐,这类药物的商品名放入【性状】项内。
- (5)【专利】为该化合物首次申请专利获批准的专利号,括号内为专利批准的年份。各国药品的专利保护期不同,读者可参考各国专利保护期限,推算出专利期满的年份。
- (6)【用法与用量】项中内容根据文献报道编写,仅供读者参考。医务人员及患者用药时,请按药品说明书使用。本栏目内容不作为临床用药的依据。
- (7)为便于检索,书后附有**药物分类索引**和**药物英文名索引**。
- (8)1995年、1996年上市的新药因时差短,收集不全,待进一步完善。
- (9)【行政保护】系指我国对国外制药公司的药品实施行政保护的情况。【进口情况】系指我国卫生部批准进口的情况。

Acarbose 阿卡波糖



$C_{25}H_{43}NO_{18}$ 645.63

【商品名】Glucobay

【别名】AG-5421, Bay-g-5421

【类别】抗糖尿病药

【化学名】O-4,6-Dideoxy-4-[[[1S-(1α,4α,5β,6α)-4,5,6-trihydroxy-3-(hydroxymethyl)-2-cyclohexen-1-yl]amino]-α-D-glucopyranosyl-(1-4)-O-α-D-glucopyranosyl-(1-4)-D-glucose

【CAS】[56180-94-0]

【研制单位】Bayer

【上市国家及年份】德国, 1990年

【性状】 $[\alpha]_D^{25} +165$ (水)

【专利】US 4 062 950(1975, 1977)

【药理作用】本品为低聚糖,能抑制小肠粘膜刷状缘上的α-葡萄糖甙酶。这种抑制作用是通过缓慢降低消化复杂多糖及蔗糖的速度,从而延缓葡萄糖的吸收。在一项研究中,12名健康志愿受试者正常情况下200分钟内蔗糖的吸收度为90%,随后服用本品100mg,400分钟内蔗糖的吸收则为60%。在啮齿动物和健康受试者的实验研究结果表明,本品能降低饭后高血糖和血浆胰岛素的水平。在健康受试者中,血浆胰岛素浓度的降低与本品剂量有关,而血糖水平的降低没有严格的剂量依赖性。健康受试者服用本品200mg,每日3次,连续7天,显著降低血浆中胰岛素(37%)、C-肽(35%)、胃泌素(71%)和促胰酶素(38%)的浓度,而生长激素抑制素的水平有显著增长。本品还能降低啮齿动物血清甘油三酯、胆固醇和游离脂肪酸的浓度,其作用呈剂量依赖。对人体脂代谢的主要影响是减低血清甘油三酯的浓度,有可能是通过抑制极低密度脂蛋白的生物合成而引起的。大量动物试验表明本品能减轻体重(维持能耗或有时增加能耗)。

【药动学】本品以原形药物被健康人吸收得很少,生物利用度极低,只有0.5%~1.7%。静脉给药后药物的稳态分布容积为0.32L/kg。服用 ^{14}C 标记的本

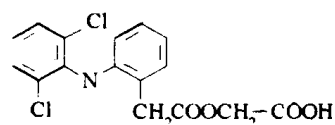
品200mg,约35%从尿中排出(1.7%为原形药),50%左右从粪便中排出。本品极易被胃肠道淀粉酶代谢,全身清除率为600L/小时。用二室模型计算其消除半衰期约为2.8小时。

【临床研究】3000多名糖尿病患者每天接受本品150~300mg,空腹血糖可降低46mg/dl,不改变体重。肥胖妇女服本品100mg/天,一天3次,连续12周,体重下降5.7公斤。Ⅱ型糖尿病患者用本品100mg,一天3次,并同服优降糖2.5mg,一天3次,共服3个月,降糖效果很好。在约1000名糖尿病患者(包括胰岛素依赖和非胰岛素依赖型)的非对比、多中心临床试验中,用药剂量可达600mg,时间为3~12个月,可改善55%病人的血糖状况。空腹及饭后血糖降低,同时糖基血红蛋白的水平亦降低。本品的主要优点是作用在局部,无全身性作用。

【副作用】约60%病人出现胃肠道症状,如胃胀气、腹泻及腹鸣,这些症状可随剂量降低而缓和。3%的病人出现低血糖症状(嗜睡、虚弱、头昏目眩、头痛等),这些作用可能与代谢状况有关,可通过降低剂量来减轻。

【用法和用量】饭前服用50~100mg,每日3次,可降低饭后血糖浓度。为减少不利的胃肠症状,宜从低剂量开始治疗。

Aceclofenac 醋氯芬酸



$C_{16}H_{13}Cl_2NO_4$

【商品名】Airtal

【别名】Biofenac, Falcol, Gerbin, PR-82/3

【类别】神经系统药物

【化学名】2-[(2,6-Dichlorophenyl) amine] phenylacetoxycetic acid

【CAS】[89796-99-6]

【上市国家及年份】西班牙, 1992年

【专利】EP 119932

【性状】本品是白色、无臭、无吸湿性、稳定的结晶性粉末。易溶于有机溶剂中,相对不溶于水。分子

量为 354, 熔点为 149~151℃。

【药理作用】本品为一口服有效的非类固醇类、苯乙酸类抗炎、解热、镇痛药物。在结构上,与双氯芬酸、阿氯芬酸和芬氯芬酸有关。在临床实践中,本品的药理作用与其他非类固醇类药物(NSAIDs)相比,它在急、慢性炎症实验模型中具有明显广泛的抗炎作用、强力的镇痛和解热作用。

抗炎作用 本品对大鼠注射爱兰苔胶引起的水肿和脓肿显示高效的抑制作用。也减轻小鼠由腹腔注射醋酸引起的血管通透性增加以及大鼠由爱兰苔胶引起的胸膜炎的水肿和细胞成分的炎症反应。本品对急性炎症的抗炎作用的强度与高效 NSAIDs 吲哚甲新和双氯芬酸相似。而比萘普生、保泰松作用强。口服本品预防和治疗也使犬关节内注射尿酸钠引起的病理性步态产生剂量依赖性得到改善。本品的抗炎作用在棉花小球肉芽肿实验中也得以证实。在这种实验中发现类固醇比 NSAIDs 更有效,对鼠慢性佐剂关节炎,本品有与吲哚甲新、双氯芬酸相似的、显著的抗关节炎作用。临床上已证实对慢性关节炎的有效性。

镇痛作用 对许多由化学性、机械性或关节炎的刺激引起的动物疼痛模型。本品的效能类似于双氯芬酸或吲哚甲新,而强于萘普生和保泰松。尤其本品对注入硝酸银引起的鼠爪关节炎和犬关节注射尿酸钠所致的骨膜炎疼痛显示强力的抗伤害作用。在临床上,本品的镇痛作用已被不同起因的疼痛病人证实。本品与其它 NSAIDs 一样具有突出的周围性镇痛机制。可能是由于抑制内源性疼痛介质的形成。

解热作用 本品可明显地减轻大鼠由注射布鲁尔氏酵母引起的体温升高。即使口服最低剂量(0.25 mg/kg)其解热作用也大于抗炎作用 8 倍。本品的高效解热作用,提示它除了抑制体内前列腺素的合成或释放外,还可能由于对下丘脑的抑制。

毒副作用 本品的毒副作用约分别低于双氯芬酸和吲哚甲新的 2 和 6 倍。这说明它对胃的损害轻微。

比较本品和其它相关的 NSAIDs 的毒性(LD₅₀/ED₅₀)或致溃疡作用(UD₅₀/ED₅₀)动物实验的安全系数,可以认为本品是常用的 NSAIDs 中最安全的药物。它的致溃疡作用分别低于吲哚甲新和双氯芬酸的 4~7 倍。显示良好的胃耐受性。

NSAIDs 药物的致胃溃疡作用,实验证明在于这些药物被选择性地捕获进入粘膜细胞内,引起胃粘

膜细胞通透性增大,使这些细胞暴露于氢离子的毒性环境中。而且这种酸性环境直接抑制前列腺素的合成。前列腺素的生物合成抑制已被提出作为 NSAIDs 药动学和治疗学作用的一般机制。实验数据提示本品在体内是通过影响环氧酶抑制花生四烯酸的代谢而起作用。另外有报道发现急性膝关节炎患者口服本品后,其关节滑液中 PGE₂ 含量明显减少。

【不良反应】偶有消化不良,腹部不适,及胃烧灼感,罕见消化道溃疡和出血。

【注意事项】孕妇及对本品或 NSAIDs 解热镇痛药过敏的患者禁用,对消化性溃疡患者慎用。本品可能抑制血小板聚集,延长出血时间,故接受抗凝治疗或有出血倾向的患者应慎用本品。

【适应症】适用于治疗风湿性关节炎、类风湿性关节炎、骨关节炎、脊椎炎等。也适用于各种疾病引起的疼痛和发热。

【剂型】片剂:100 mg。

【用法与用量】每次口服 100 mg,一天两次。

【生产厂家】西班牙 Prodesfarma S. A.

Acetorphan 阿西托芬

【商品名】Tiorfan

【别名】Glycine

【类别】抗急性腹泻药

【化学名】(±)-N-[2-[(Acetylthio) methyl]-1-oxo-3-phenylpropyl]-, phenylmethyl ester

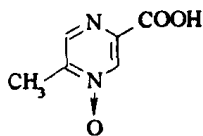
【CAS】[81110-73-8]

【研制单位】法国 Bioprojet

【上市国家及年份】法国,1993 年

【专利】EP 38758

Acipimox 阿西莫司



C₆H₆N₂O₃

【商品名】Olbetam

【别名】K9321-H₃

【类别】降血脂药

【化学名】5-Methylpyrazine-2-carboxylic acid 4-oxide

【CAS】[51037-30-0]

【研制单位】意大利 Farmitalia Carlo Erba 公司

【上市国家及年份】意大利, 1985 年

【专利】US 4,002,750(1973, 1977)

【性状】晶状体 mp, 178~180℃。

【药理作用】为脂肪分解抑制剂, 其脂肪分解抑制作用活性为烟酸的 20 倍, 用于治疗高甘油三酯血症和高胆固醇血症。具有如下特点: (1) 可抑制脂肪组织释放游离脂肪酸, 降低极低密度脂蛋白和低密度脂蛋白的血中浓度, 导致血中甘油三酯和总胆固醇水平的降低。 (2) 可提高高密度脂蛋白——胆固醇量。 (3) 通常在服药一个月之内即可改善血中脂质的含量。 (4) 口服可完全而迅速地被吸收。

本品抑制脂肪组织释放游离脂肪酸, 减少血中极低密度脂蛋白(VLDL 或前β-脂蛋白)和低密度脂蛋白(LDL 或β-脂蛋白), 从而使血中三酰甘油酯和胆固醇浓度下降。本品促进高密度脂蛋白(HDL 或α-脂蛋白)增加。

健康成年男子口服本品后吸收迅速而且完全, 口服后 2 小时血浆浓度达峰值, 血中药物半衰期约为 2 小时, 药物不与血浆蛋白结合, 不经代谢而随尿排泄。

动物实验表明本品较为安全。大鼠口服的 LD₅₀>4000 mg/kg。动物小鼠和大鼠实验表明本品对生殖能力、妊娠、分娩和哺乳均无影响, 也无致畸、诱变和致癌作用。对各种动物(小鼠、大鼠、狗和猴)进行慢性毒性试验, 口服 2700 mg/kg/d 连续 2 年仍能很好耐受。

【临床研究】1. IV 型高脂蛋白血症有效率为 30%~35%; 2. IA 型高脂蛋白血症有效率为 20%~25%; 3. IB 型高脂蛋白血症有效率为 20%~25%; 4. II 型高脂蛋白血症有效率为 2%~5%; 5. V 型高脂蛋白血症有效率为 2%~3%。

【不良反应】首次给药后可出现皮肤血管扩张现象, 表现为红斑、热感和瘙痒, 数天后即可消失。在治疗中偶尔出现胃肠道不良反应如烧灼感、上腹不适、头痛和乏力等。仅个别患者须停药。

【注意事项】禁用于对本品过敏者以及消化性溃疡患者。慎用于孕妇和哺乳妇女。肾功能衰竭患者酌情减量。与口服降血糖药和口服抗凝药合用并无不良

相互作用, 与其它药物也无配伍禁忌。用药期间应进低脂和低胆固醇饮食。

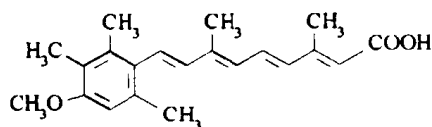
【适应症】按 Fredrickson 氏分类的 I A、I B、II、IV 和 V 型高脂蛋白血症。高甘油三酯血症和高胆固醇血症。

【用法与用量】口服, 250 mg, 一日 2~3 次。

【剂型】胶囊; 250 mg。

Acitretin

阿维 A



C₂₇H₃₆O₃

【商品名】Neotigason

【别名】etretin, Ro10-1670, Soriatane

【类别】皮肤科用药, 治疗银屑病

【化学名】(all-*E*)-9-(4-Methoxy-2,3,6-trimethylphenyl)-3,7-dimethyl-2,4,6,8-nonatetraenoic acid

【CAS】[55079-83-9]

【研制单位】Roche 公司

【上市国家及年份】新西兰, 1989 年

【专利】US 4 105 681(1974, 1978)

【性状】晶状体, mp 228~230℃。

【药理作用】阿维 A 是类视色素阿维 A 酯的代谢物, 用于治疗严重的角化紊乱。阿维 A 作为游离酸具有明显较少的亲脂性。它与其它类视色素一样使皮肤及其附属器官的角化过程恢复正常, 可调节细胞增生和分化以及对真皮的免疫反应。抑制角蛋白最初阶段的合成, 由此解除已生成的角化过度, 抑制新的角化生成, 刺激糖蛋白质和糖脂的合成, 使角蛋白恢复正常, 能生成健康的表面细胞。口服 3 h 后达到最高血浆水平, 进餐时能明显改善吸收, 绝对生物利用度为 60%, 99.9% 牢固地结合于血浆蛋白质。它和阿维 A 酯相比不积蓄于脂肪组织, 在肝内代谢, 代谢物约 50% 经大便和尿排泄, t_{1/2} 约为 50 h。

本品为单芳基类维生素 A 酸。在牛皮癣或赘生物等过度增生的培养物中, 本品通常能调整细胞的增生, 抑制表皮细胞的生长和分化。本品也抑制化学性增生, 引起退化, 或抑制一系列经鉴别或移植的癌细胞的进一步发育。

本品对过度增生性疾病的作用机理尚未完全明确,似乎有许多细胞效应。本品还具有免疫调节和消炎的活性。其作用机理在于抑制多形核白细胞在角质层聚集,通过促细胞分裂剂抑制淋巴细胞的胚细胞样转变,刺激T细胞介导的细胞毒产生。

银屑病患者口服单剂量 40 mg 后约 1.9 小时,血浆药物浓度达峰值 98~526 $\mu\text{g/L}$ 。本品在体内分布广泛,全生物利用度约 60%;与白蛋白的结合率高,对细胞内维生素 A 酸结合蛋白的亲合率高。与脂蛋白结合率 <5%,其终末消除半衰期比依曲替酯(etretinate)短。多剂量研究表明,本品的消除半衰期为 50~60 小时。

本品主要经肾、肝排除,在胆汁中是葡萄糖醛酸苷;在尿中是短侧链代谢物。

在欧美国家进行的 12 项临床试验(包括 625 例各种皮肤病人)中,在 25~35 mg/d 剂量下,本品可以明显改善银屑病及其他角质化皮肤病,20 名患红斑狼疮的患者每天给药 10~75 mg,连续 12 周,病情有明显改善。38 名银屑病患者,每天给药 42~52 mg,连续 24 周,对 51~75% 的病人有效。本品对 Pappillon-Lefevre 综合征也有一定疗效,并对卵巢和乳腺癌细胞有抑制作用。

【不良反应】主要与粘膜和皮肤有关,大多出现于 50 mg/d 剂量组中。主要有眼、鼻粘膜和嘴唇干燥,几乎所有的病人发生唇炎;其他还有脱发、皮肤脱屑、瘙痒和皮肤粘状;实验室指标可见三酸甘油酯、胆固醇和肝转氨酶升高。

【注意事项】孕妇禁用。

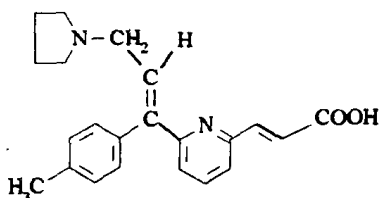
【适应症】银屑病。

【用法与用量】起始剂量为 10~75 mg,几周后应调节剂量以获得最佳疗效,且副作用可以耐受。维持量为 30~50 mg。

【剂型】胶囊:10 mg,25 mg。

Acrivastine

阿伐司汀



$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$

【商品名】Semprex

【别名】BW 270C, BW 825C, BN A825C

【类别】抗过敏药

【化学名】(E,E)-3-[6-[1-(4-Methylphenyl)-3-(1-pyrrolidinyl)-1-propenyl]-2-pyridinyl]-2-propenoic acid

【CAS】[87848-99-5]

【研制单位】Wellcome 公司

【上市国家及年份】英国,1988 年

【专利】Eur Appl 85 959 (1983)

【性状】在异丙醇中结晶,mp. 220~222 $^{\circ}\text{C}$

【药理作用】本品是一种竞争性 H_1 受体拮抗剂,它没有明显的抗胆碱能作用,穿透中枢神经系统的能力较低。大部分患者服用后未出现嗜睡现象。但需要提醒所有患者注意,在未熟悉自己对该药的反应前,尚需保持高度警惕。

【适应症】过敏性鼻炎、花粉病、慢性原发性荨麻疹、皮肤划痕症、拟副交感神经性荨麻疹、特异性风冷型荨麻疹等。

【剂型】胶囊:8 mg。

【用法与用量】常用剂量每次 1 粒,每日 3 次。

【行政保护】申请号 A-GB93092021

申请日 1993 年 9 月 20 日

受理公告见报日 公告第二十五号(见 1993 年 11 月 14 日《中国医药报》第二版)

授权号 B-GB94060317

授权日 1994 年 6 月 3 日

授权公告见报日 公告第五十二号(见 1994 年 6 月 16 日《中国医药报》第二版)

法定行政保护期 从授权之日起 7 年 6 个月,到 2001 年 12 月 3 日

【进口许可】进口注册证号及批准日期 我国卫生部于 1993 年 4 月 28 日批准进口,进口注册证号为 X930297,有效期限至 1996 年 4 月 27 日。

商标注册情况 “新敏乐”(SEMPREX)为中文注册商标。

剂型及规格 口服胶囊剂,8 mg。

Actarit

阿克他特

【商品名】Mover, Orcl, Moba

【类别】免疫调节剂

【研制单位】日本新药/三菱化成

【上市国家及年份】日本, 1994 年

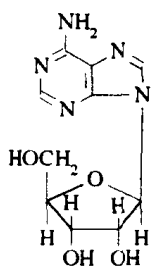
【药理作用】Actarit (4-乙酰胺基苯乙酸) 是一种新型抗风湿药。由日本三菱化学公司、新药公司和日研化学公司研制, 并已于 1994 年 6 月上市。其对 DBA/1J 小鼠 II 型胶原(C II) 诱导的关节炎有抑制作用。小鼠用牛 C II 进行两次免疫, 在第一次免疫后, 每日口服 1 次 actarit, 经过 35 d, 临床评价证明该药对关节炎的发生和发作持续天数无作用, 但可剂量依赖性地降低关节炎的程度。放射照相显示, 该药可减少肢端的新骨形成; 组织病理检查发现, 可减少滑膜炎、软骨侵蚀和骨的破坏。II 型胶原诱导的大鼠和小鼠敏感品系在临床和组织方面都与人类风湿性关节炎相似, 这种模型已被广泛用于评价抗关节炎药物。该药在对佐剂关节炎大鼠继发炎症有抑制作用, 但对原发炎症无效。其对鼠的自动免疫疾病模型 MRL/MpJ-1pr/1pr 小鼠的关节和肾脏损伤的发展也有抑制作用, 此外, 还对小鼠 III 型和 IV 型超敏反应具有免疫调节作用。关于它的抑制机理, 一种说法认为是由于 $L_{\gamma}-2^{+}$ 细胞的诱导作用或激活作用所致。

【适应症】治疗气喘, 变应性皮肤病和粘膜疾病。

【剂型】片剂: 100 mg。

Adenosine

腺苷



$C_{10}H_{13}N_5O_4$

【商品名】Adenocarb

【类别】心血管药物, 抗心律失常药

【化学名】9-β-D-Ribofuranosyl-9H-purine-6-amine

【CAS】[58-61-7]

【研制单位】美国 Medco 公司

【上市国家及年份】美国, 1989 年

【性状】本品为结晶, 溶于水, 不溶于乙醇。mp. 234~235 °C. $[\alpha]_D^{25} -61.7^\circ$ ($c=0.706$ 水), $[\alpha]_D^{25} -$

58.2° ($c=0.658$, 水)。

【药理作用】抗心律失常药, 它使阵发性室上性心动过速转为窦性心律。腺苷是人体细胞内的内源性核苷, 是调节血管弹性的生化生理适应能力、脂类分解的主要代谢物, 并为机体酸量系统的一种基本组成部分。

早在 1929 年, 人们就已注意到腺苷可导致窦性心动过缓和房室传导阻滞。在犬类动物模型中, 腺苷可使房颤转为窦性心律。后来在人体研究显示, 腺苷的电生理作用为引起窦性心动过缓和房室传导机能降低。动物实验发现, 腺苷能引起房室结处的房室传导机能降低。直到最近的临床研究, 腺苷的确为一种抗心律失常药。

【临床研究】以双盲、多中心法对 158 例作了腺苷和维拉帕米(异搏定)的作用比较, 以安慰剂作对照。随机抽取 77 例用腺苷, 其余 81 例用维拉帕米, 两组均作安慰剂对照。用维拉帕米无效者则给予腺苷。累积有效率腺苷组在 93%, 维拉帕米组为 91%, 安慰剂组为 16%。

腺苷在房室结处的作用对于终止室上性心动过速是重要的特征。在房室结的传导由旁路折返时, 腺苷可有效地终止阵发性室上性心动过速的发作。一次静脉注射腺苷 25 秒钟后就可终止心动过速。室上性心律失常与心室传导有关时, 腺苷有特效, 但对室性心律失常无效。腺苷不像维拉帕米那样会引起低血压或心动过缓。电生理实验量, 腺苷终止室上性心动过速的发作 100% 有效。对 W-P-W 型预激综合征也可达到同样的效果。因房扑或房内折返引起的心动过速则无效。若同时存在其他心律失常机制, 腺苷具有诊断价值, 也可用于窄或宽型 QRS 综合波心律失常的诊断。

【不良反应】本品的不良反应短暂, 持续不超过 1 分钟, 只在服药当时比较明显, 其中面色潮红, 呼吸短促和胸部压迫感是最常见的。可见不良反应有心血管系统: 面色潮红、头痛、出汗、心悸、高血压; 呼吸道: 呼吸困难、通气增加; 中枢神经系统: 头昏、眩晕、手臂、颈部沉重感; 胃肠道: 恶心、金属味、喉头烧灼感。

【注意事项】有 I° 或 II° 房室传导阻滞或病态窦房结综合征者禁用, 装有运行着的人工起搏器除外。腺苷过敏者禁用本品。

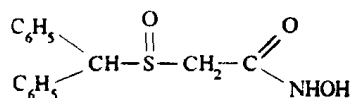
【适应症】适用于与房室有关的室上性心律失常。

【用法与用量】静脉注射。首剂 6 mg 于 1~2 秒钟

内静脉注入。如首剂不能终止心律失常,可再次给药 12 mg,以同样速度注射。未推荐使用大于 12 mg 的剂量。若一次用量出现高度房室传导阻滞者,不能追加用量。

【剂型】注射剂:3 mg/ml。

Adrafinil 阿屈非尼



$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$

【商品名】Olmifon

【别名】CRL 40028

【类别】神经系统药物

【化学名】2-[(Diphenylmethyl)sulfinyl]-N-hydroxy-acetamide

【CAS】[63547-13-7]

【研制单位】法国 Lafon 公司

【上市国家及年份】法国,1986 年

【专利】US 4 066 686(1977,1978)

【性状】本品在乙酸乙酯和异丙醇中结晶,mp159~160℃,水中溶解度<1 g/L。

【药理作用】本品为非苯丙胺类精神兴奋药,其作用是苏醒和提高警觉性。作用机理主要是激活中枢激动系统的突触后 α_1 肾上腺素能受体。

动物试验表明,本品能增强运动活性,缩短巴比妥所诱导的睡眠的时间,而并不诱发刻板症状或爬杆动作。本品不拮抗利血平引起的脸下垂,不改变阿朴吗啡所引起的体温过低,不减少听从指挥不进行活动的时间,能增强大鼠和猴的大脑皮质活动,但不干扰各期睡眠。

对于活动能力低下的人,本品能提高对外来刺激的敏感性和参与意识,提高昼夜活动能力,但并不改变各期睡眠。

对活动能力低下、抑郁或类似抑郁的患者,特别是行为方面(昼间倦睡、不能处理日常生活、失去活动的欲望、自我退却)、智力方面(智力活动能力、记忆力、警惕性等丧失)、情感方面(不参与社会活动、

忧虑、厌烦)和其他方面原因引起的“进行性精神滑坡综合征”的老年患者,对本品的全身及中枢耐受性良好,可以用以进行治疗。

本品在肝脏内迅速代谢为无活性的酸和葡萄糖醛酸结合物,并参与肠肝循环。主要以葡萄糖醛酸结合随尿排泄消除。半衰期为 (1.08 ± 0.13) 小时。

健康人空腹时口服后,在肠内吸收迅速,吸收半衰期为 (12 ± 3) 分钟。血药浓度峰值在 (0.9 ± 0.2) 小时达到。本品与人体血浆蛋白结合率高达 80%,但不会饱和。主要与白蛋白结合。

肾功能不全(血中肌酐值升高)者未见消除常数改变。严重肝功能不全(组织学证实肝硬变)者,见肝脏代谢紊乱,应减少一半剂量。

【不良反应】可出现烦躁不安、精神错乱、因精神兴奋而好斗等暂时发作,这些现象在同一剂量继续给药或减少日剂量时均可自然消失。躁狂抑郁症患者可见性情异常改变。临床试验上曾出现胃痛、皮疹等现象。

【注意事项】癫痫患者在服用本品前,应保证有效的抗癫痫治疗正常进行且不间断。严重肝、肾功能不全者使用时应减少剂量(每日 300~600 mg),连续治疗时应监测碱性磷酸酯酶的变化。本品可能增强精神抑制药的脱抑制作用。

【适应症】老年人觉醒障碍和抑郁症状的对症治疗。

【用法与用量】口服,每日 600~1200 mg。

【剂型】片剂:300 mg。

Adrenochrom 阿群克母

【别名】Adchnon

【类别】抗癌药,放射化疗保护剂

【化学名】Hydrazinecarboximidamide, 2-(1,2,3,6-tetrahydro-3-hydroxy-1-methyl-6-oxo-5H-indol-5-ylidene)-, monomethanesulfonate (salt)

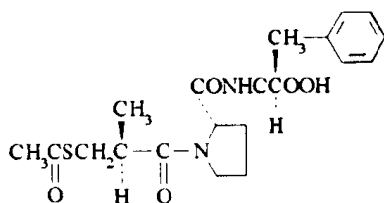
【CAS】[4009-68-1]

【研制单位】日本 Tokyo Tanabe

【上市国家及年份】日本,1984 年

【用法与用量】口服每天 150~300 mg/ tid

Alacepril 阿拉普利



$C_{20}H_{26}N_2O_5S$

【商品名】Cetapril

【别名】Du-1219

【类别】心血管系统药, ACE 抑制剂

【化学名】(S)-N-[1-[3-(Acetylthio)-2-methyl-1-oxo-propyl]-L-prolyl]-L-phenylalanine

【CAS】[74258-86-9]

【研制单位】日本大日本公司

【上市国家及年份】日本, 1988 年

【专利】US 4,248,883(1980, 1981)

【性状】白色结晶或结晶性粉末, 无气味或略有异味, 味微苦, 易溶于甲醇或氯仿, 较易溶于乙醇, 较难溶于丙酮, 难溶于水, 极难溶于乙醚。mp. 153~155℃

【药理作用】本品为血管紧张素转化酶抑制剂, 是前体药物。口服后转化为脱乙酰基阿拉普利和卡托普利(captopril)。

实验性高血压动物(大鼠、狗)口服给药一次后, 降压作用徐缓而持续; 其作用强度与同剂量的卡托普利相同, 但作用时间较长。反复口服给药时, 药效稳定。

与降压利尿剂联用, 降压作用增加。脱乙酰基阿拉普利向动脉血管壁移行良好, 抑制末梢交感神经, 考虑本品的降压作用持续时间较长与此有关。

对循环系统的影响: 本品使狗末梢血管阻力减小, 从而使血压下降。而对心率几乎无影响。此外, 本品对肾小球滤过率几乎无影响, 使肾血流量、尿量和尿中钠排泄量增加。

急性毒性 LD_{50} (mg/kg): 雌雄小鼠(ICR)腹腔内给药时分别为 3031 和 2921, 皮下给药时均大于 3000, 口服给药时均大于 5000, 雌、雄大鼠(SD)腹腔内给药时分别为 2441 和 1872, 皮下给药时均大于 3000, 口服给药时均大于 5000, 雌、雄别克狗口服给药时均大于 1600。

亚急性、慢性毒性: (1)亚急性毒性: 大鼠给药 300 mg/kg, 狗给药 120 mg/kg, 用药一个月发现贫血; 大剂量组中观察到 BUN 上升, 输尿管变性, 以及下痢

和软便。(2)慢性毒性: 大鼠给药 100 mg/kg 达 6 个月, 观察至 BUN 上升; 300 mg/kg 时观察到对血中电解质的影响, 停药后恢复正常。狗给药 10~60 mg/kg 达到 12 个月, 除了血压下降外, 未见其它毒性征候。肾性高血压大鼠给药 30 mg/kg 达 7 个月, 未见毒性征候。

对生殖的影响: 大鼠妊娠前和妊娠初期给予 40~100 mg/kg 时, 未见对动物生殖能力和胎仔初期发育的影响。大鼠胎仔器官形成期给予 3000 mg/kg, 未见致死和致畸。出生仔给予 3000 mg/kg, 除个别体重增加稍微受到抑制外, 未见其他影响。狗胎仔器官形成期给予 600 mg/kg, 未见致死和致畸。大鼠围产期和哺乳期给药 1000 mg/kg 时, 除了出生仔体重增加受到抑制, 生过第二胎的动物受精卵着床数减少外, 未见其他影响。

健康成人一次口服 12.5, 25, 50 和 100 mg, 血浆中游离型卡托普利浓度, 0.5~1 小时后达峰值, 分别为 52.3, 86.1, 150 和 327 mg/ml, 半衰期 1~2 小时。血浆中总卡托普利浓度, 1~2 小时达峰值, 为游离型卡托普利的 5~7 倍, 半衰期 3~4 小时。

健康成人一次口服 100 mg, 血浆中游离型脱乙酰基阿拉普利和总脱乙酰基阿拉普利浓度, 分别于 2.4 小时和 3.9 小时后达峰值, 23.6 和 64.3 mg/ml, 半衰期 3.7 和 4.9 小时。

高血压患者一次口服 25 mg, 血浆中游离型卡托普利和总卡托普利浓度, 分别于 3, 4 小时达峰值 69 和 289 mg/ml, 半衰期分别为 2.6 和 7.2 小时。健康成人一日一次口服 50 mg 连服 8 天。结果第 8 天血浆中游离型卡托普利和总卡托普利浓度, 与第 1 天相比没有变动, 未见积蓄性。

人口服后脱乙酰基, 变成脱乙酰基阿拉普利, 随后游离出苯基丙氨酸, 变成卡托普利。投与量的 50~70% 排在尿中, 主要是游离型卡托普利和二硫化物。

在一般临床试验中, 对原发性高血压有效率 71%(263/373), 与其它药物联用有效率为 81%(130/161), 长期用药(一年以上)有效率 79%(48/61)。对肾性高血压有效率 60%(25/42)。

【不良反应】临床 681 例, 发生副作用者 80 例, 占 9.3%。主要为恶心(1.2%), 发疹(1.2%), 眩晕(0.8%), 抗核抗体阳性(0.6%), SGPT 上升(0.5%), 尿蛋白阳性(0.5%)。

【注意事项】1. 肾功能障碍患者或有肾疾患既往史患者 1 日用药 1 次, 从小剂量开始, 需要增量时密切观察患者状态。2. 手术前 24 小时不要用本品。3. 严重肾功能障碍患者和肾动脉狭窄患者要慎用。4. 孕

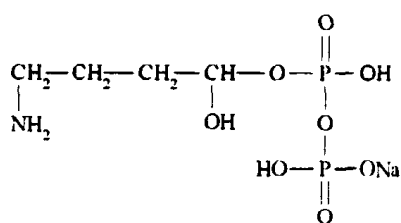
妇和小儿用药安全性尚未确立。孕妇用药需权衡利弊。5. 本品向动物乳汁中移行,故授乳妇女慎用,必须服用时要中止授乳。

【适应症】原发性和肾性高血压。

【用法与用量】通常成人1日25~75 mg,1~2次分服。随年龄、症状适当增减剂量。对重症患者,1日最大用量100 mg。

【剂型】片剂:12.5 mg,25 mg。

Alendronate 阿屈膦酸盐



$\text{C}_4\text{H}_{13}\text{NO}_7\text{P}_2$

【商品名】Fosamax, Alendros

【别名】MK-217

【类别】治疗骨质疏松症药

【化学名】(4-Amino-1-hydroxybutylidene)diphosphonic acid monosodium salt

【CAS】[129318-43-0]

【研制单位】意大利 Istituto Gentili 公司

【上市国家及年份】意大利,1993年

【专利】GB 2118042

【药理作用】本品是一种新型二磷酸盐,二磷酸盐类药物通过对成骨细胞(形成骨质的细胞)的作用而产生疗效。这类药物是骨质再吸收的抑制剂。它们可直接作用于破骨细胞(再吸收骨质的细胞)。但是破骨细胞可以从成骨细胞获得信号而活化,而这些信号通过对成骨细胞的直接作用而被二磷酸盐类药物所阻断。在所有二磷酸盐类药物中 alendronate 与羟乙磷酸钠同样在治疗骨折研究中已证实具有减少骨折发生的倾向,并能增加骨骼中矿物质的密度。

【药动学】alendronate 口服吸收后50%的剂量被肾脏排泄,其余部分可能积聚在骨质中,胆道分泌物中未发现本品的代谢产物。

【临床研究】对骨质严重变形的绝经0.5~3年的妇

女,每天5 mg,进行6周治疗。虽然仍有骨质丢失,但为安慰剂组的1/2。alendronate 的剂量增加到20~40 mg/d,脊椎骨组织量可增加2~3%。

在另一项研究中,188例绝经至少5年,腰椎骨密度低的妇女,分别用5、10、20和40 mg/d的剂量治疗,9个月后,各剂量组均有同样的疗效,腰椎骨和骨盆密度均增加。在20 mg组中有3.1%和40 mg组中有9.5%的病例,因胃肠道副作用而停药。但在两处低剂量组中无此现象产生。

这两个项目的主要研究者,西雅图华盛顿大学的 Charles Chesnut 博士认为,5 mg/d 的剂量对大多数妇女可能已足够了,但对那些刚刚绝经的妇女剂量可能要大一些。

据意大利维罗纳大学的 Silvano Adami 博士报道,在270例绝经期后,骨质疏松的妇女中,用10 mg和20 mg alendronate 和安慰剂或降钙素鼻喷雾剂进行了为期1年的对比试验。结果在用 alendronate 的两组中腰椎骨密度增加4%~5%,髌骨密度增加3%~5%;而其他两组未见密度增加。

【不良反应】主要为胃肠道反应。随剂量增加,不良反应增大。

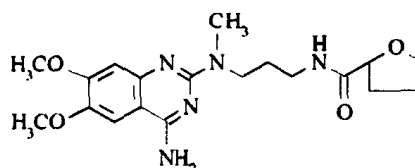
【适应症】绝经后妇女骨质疏松症。与降钙素或雌激素联合治疗效果最佳。

【剂量与用法】每天5~10 mg,空腹服用。至少要在早饭前半小时服用。因为和食物同时服用,会大大降低吸收效果。

【剂型】片剂:5 mg,10 mg。

【生产厂家】意大利 Istituto 公司

Alfuzosin 阿呋唑嗪



$\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_4$

【别名】SL-77.499

【类别】心血管系统药,α-阻滞剂

【化学名】N-[3-[(4-Amino-6,7-dimethoxy-2-quinazolinyl)methylamino]propyl]tetrahydro-2-furancarbox-

amide

【CAS】[81403-68-1]

【研制单位】德国 Beiersdorf 公司

【上市国家及年份】法国, 1988 年

【专利】US 4,315,007(1979,1982)

【性状】盐酸盐(Xatral), 晶状体, mp 253°C (分解) pK_a 8.13。

【药理作用】本品为外周性降压药。对清醒的自发性高血压大鼠(SHR)和狗产生持久的、与剂量相关的降低平均动脉压的作用, 没有反射性的心动过速。麻醉的 SHR 静注本品有降压作用, 脑室内给药无效。

选择性地拮抗 α_1 -受体, 不影响 β_1 、 β_2 、 H_1 、 H_2 或毒蕈碱受体。其降压效应并非源于迷走反射或依赖内源性的扩血管物质前列腺素, 但对麻醉狗似乎是通过间接地降低外周血管的阻力, 尤其是股骨床, 同时对心输出量没有影响。

降低清醒狗体位变化引起的升压反应。与哌唑嗪和经典 α -阻滞剂不同, 不逆转直立低血压反应。因此, 本品仅部分地影响体位反射。

本品具有直接的肌松剂性质, 与罂粟碱相似, 与哌唑嗪不同。

本品类似唑尼丁, 能预防心室纤维性颤动, 以致电刺激左心室引起心室纤维性颤动的阈值明显降低(麻醉猫)。类似哌唑嗪减少心肌反复灌注后的心律失常。类似硫氮草酮防止加压素引起的节律障碍。

【药动学】以人的药动学研究表明, 本品的生物利用度为 64%, 分布容积为 2.5 L/kg, 平均消除半衰期为 4.6 小时。服用量的 21% 随尿排泄, 79% 粪便排泄。蛋白结合率约为 90%。本品药动学呈线性及非饱和性。

药效学研究证实了本品对人的 α_1 -受体阻滞作用(始于 5 mg, 口服), 该剂量的本品类似哌唑嗪 1 mg 降低正常志愿者卧位血压, 但直立血压的降低以及电生理研究中反射性的心动过速没有哌唑嗪明显。患者电生理研究表明, 本品增强窦房结活性及房室传导。

本品对抗高血压患者交感刺激而显示降压活性, 但不明显影响肾素活性或血浆肾上腺素水平。口服本品 2.5 mg, 降压作用至少维持 12 小时。长期治疗的日平均量为 7.5~12.5 mg, 一日 2 次。

【注意事项】避免与钙拮抗剂和 α -肾上腺素拮抗剂合并使用。

【适应症】高血压。

【用法与用量】推荐剂量为每天 7.5~10 mg, 分 3

次服, 老年人起始剂量为 5 mg, 分 2 次服。

Alglucerase

阿糖苷酶

【商品名】Ceredase

【别名】 β -glucosidase, glucocerebrosidase

【类别】消化道药及代谢药

【化学名】glucosyl-Ceramide

【CAS】[37228-64-1]

【研制单位】美国 Genzyme

【上市国家及年份】美国, 1991 年

【专利】EP 393143

【药理作用】高歇氏病是由葡萄糖脑苷脂酶缺乏引起的罕见的代谢遗传病, 其特征为贫血和肝、脾肿大。糖脂和葡萄糖脑苷脂的水解是细胞膜脂正常降解途径的一部分, β -葡萄糖脑苷脂酶便是水解的催化酶, 缺乏这种酶, 会导致葡萄糖脑苷脂在巨噬细胞内积累, 使之变得充塞, 这时便称为高歇氏细胞, 这些细胞通常存在于肝、脾、骨髓, 有时也可见于肺、肾和肠。天然的葡萄糖脑苷脂酶多数无法达到体内的高歇氏细胞, 因此疗效并不特别好, 而本品是葡萄糖脑苷脂酶的修饰形式, 可更准确地到达目标, 被需要酶的巨噬细胞摄取, 从而发挥较好的治疗作用。

【不良反应】本品的不良反应有注射部位反应(不适、灼烧感、肿胀)发热、寒战、腹部不适、恶心和呕吐。在多数病人未检测到抗体, 曾有一例试验呈阳性, 但临床疗效并未降低。

本品是从混合的人体胎盘组织提取的, 其中可能含有一些会引起病毒疾病的物质, 生产过程中采取了减少病毒感染的措施, 尽管还无法彻底清除病毒感染, 但每一批产品都经过试验并必须对 HBsAg 和 HIV-1 呈阴性。

【适应症】高歇氏病的治疗一直以控制症状为主, 对病情严重者切除部分或全部脾脏, 或进行骨髓移植, Alglucerase 问世后, 便采取酶置换疗法, 这是治疗高歇氏病的一个重大突破。

本品用于已确诊为 I 型高歇氏病患者进行长期酶置换疗法, 一般他们的体征和症状都很严重, 出现以下一种或多种情形: 中度~重度贫血; 具出血倾向的血小板减少; 骨病; 明显的肝肿大或脾肿大。长期使用本品可明显改善血液学缺陷(如血红蛋白、血细胞比容、红细胞和血小板计数), 明显减小肝、脾肿大,

改善矿物质供给,减少儿童的恶病质和消瘦。

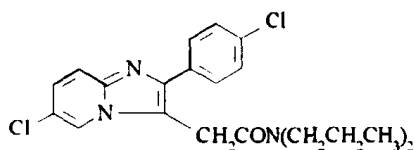
目前无症状的高歇氏病还不是本品的适应症,然而,疾病随时都会侵袭无症状的病人,低剂量治疗方案正在研究中,以确定其预防保护作用。

【剂量与用法】本品为静滴给药,每次 1~2 h。剂量应个体化,每次初始剂量为 60 U/kg,一般每 2 周静滴一次。用药起效后,以 3~6 个月的间隔逐渐减少剂量,同时密切监测。

【剂型】注射剂:每瓶含药 400 U(80 U/ml),溶液内含 1% 的人血白蛋白。不得振摇,因振摇后药物可能会失活。使用的当天取适量本品,以生理盐水稀释,终体积不超过 100 ml。

【生产厂家】美国 Genzyme

Alpidem 阿吡地母



$C_{21}H_{23}Cl_2N_3O$

【商品名】Ananxyl

【别名】SL 80.0342

【类别】抗焦虑药

【化学名】6-chloro-2-(4-chlorophenyl)-N,N-dipropylimidazo[1,2-a]pyridine-3-acetamide

【CAS】[82626-01-5]

【研制单位】法国 Synthelabo 公司

【上市国家及年份】法国,1991 年

【专利】US 4,382,938(1982,1983)

【性状】mp 140~141℃。

【药理作用】本品是继唑吡坦之后开发的第二个咪唑吡啶类衍生物。并且是第一个显示对 GABA 受体的 Ω_1 调节位点具有选择性的药物。与无选择性的苯并二氮杂䓬类比较,阿吡坦的受体选择性可解释为它的疗效改善和副反应发生率低的特点。

在 2034 例不同程度的焦虑症患者的临床试验中,用阿吡坦或其他镇静药治疗 3 周至 12 个月,阿吡坦并不改变患者的精神运动,也不影响呼吸和肝脏功能。老年患者对该药也有很好的耐受性,几乎未见对

精神运动和认识能力的损害。

本品口服后迅速吸收,蛋白结合率高,单剂或重复给药后在治疗剂量范围内(25~200 mg)表现出线性关系,半衰期为 18 小时。该药经代谢后胆汁和粪便排出。老年患者和肝、肾功能不全者服药后半衰期延长。

应用本品后的脑电图显示了抗焦虑药的典型的 α -波减少和 β -波的增加。在对健康志愿者的研究中发现,本品对睡眠结构无影响。晚上服用阿吡坦后,第二天脑电图和认识能力或精神运动未见受到影响。

临床试验显示本品的抗焦虑作用优于丁螺环酮,并且可以与苯并二氮杂䓬类媲美,且耐受性更好。突然停药未见药物戒断症状,表明该药不产生依赖性。

【不良反应】失眠、乏力、头痛、恶心、呕吐、消化不良和头晕。

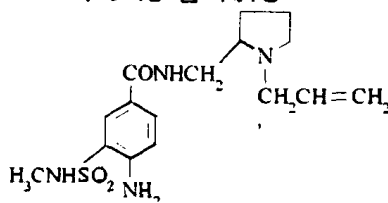
【注意事项】健康状况差或正在用其他药物的高龄患者使用本品时需谨慎。

【适应症】抗焦虑。

【用法与用量】推荐初始剂量为 25 mg,一日三次,必要时可增加至每天 150 mg。老年患者的起始剂量为 25 mg,一日 2 次,然后调整剂量至出现治疗效果。

【剂型】片剂:50 mg。

Alpiropride 阿吡咯瑞德



$C_{17}H_{25}N_3O_3S$

【商品名】Revistel, Revestell

【别名】RIV-2093, Iristel

【类别】治疗偏头痛药

【化学名】4-Amino-2-methoxy-5-[(methylamino) sulfonyl]-N-[[1-(2-propenyl)-2-pyrrolidinyl]methyl]benzamide

【CAS】[81982-32-3]

【研制单位】Infar (Delagrangue)

【上市国家及年份】葡萄牙,1988 年

【专利】US 4,550,179(1982,1985)

【性状】晶体(无水乙醇) mp 168.5~169℃。

【药理毒理】EP 47207(1980); CA, 97,6010C

【适应症】治疗高血压,偏头痛。

Alteplase 阿特普酶

【商品名】Actilyse

【类别】血栓溶解剂

【研制单位】B-Ingelheim 公司

【上市国家及年份】新西兰,1987 年

【专利】JPK 84183693, JPK 879987

【药理作用】组织纤维蛋白溶酶原激活剂(tissue plasminogen activator, t-PA)是一种天然产生的酶,是溶栓的激活剂。其作用途径是在血栓中与纤维蛋白结合,将循环中纤维蛋白溶酶原转化为纤维蛋白溶酶,后者使纤维蛋白分解为降解产物。

本品为重组组织纤维蛋白溶酶原激活剂(rt-PA),通过基因技术制备。对志愿者和病人的研究显示,rt-PA 对生理变量作用很小,如对心率、血压、呼吸及神志。病人应用治疗剂量很少发生全身性纤维蛋白原破坏,但在志愿者可剂量相关性引起纤维蛋白原、纤维蛋白溶酶原及 α -2 抗纤维蛋白酶的减少。

体外研究中 rt-PA 可减少血小板的聚集,并有促进血小板解聚的作用。在一项小型研究中,发现 rt-PA 可引起补体系统某些成分的增加,其意义现在还不清楚。对志愿者及病人的研究均经静脉给予 rt-PA,血浆半衰期不到 4 分钟,然而,给予 rt-PA 后却有持续的纤维蛋白溶解作用,提示 rt-PA 与纤维蛋白结合形成一“储库”,药动学研究发现,rt-PA 在肝内很快消失,与健康志愿者相比,病人清除率稍低。

实验性冠脉栓塞狗静脉给予黑色素瘤细胞 rt-PA 促进了血栓溶解。

对一小组心肌梗塞病人的研究表明:静脉输注 rt-PA,19~50 分钟之内 7 例病人有 6 例经冠脉造影证实血栓溶解。

美国心肌梗塞溶栓实验研究表明,rt-PA 组再通率两倍于链激酶组;欧洲的研究中,rt-PA 再通率也比链激酶组好,为 70%比 55%。

美国的一项研究表明,给予 rt-PA 后 57%的病人梗塞动脉开放,安慰剂组仅有 13%;欧洲的此项比较研究结果分别是 61%和 21%。溶栓成功后部分病人发生急性冠脉再闭塞,这可能与狭窄病变的严重性与残留梗阻程度有关。有两项研究观察了栓溶后继续输注 rt-PA 对再闭塞率的作用,研究指出,对有残存

狭窄病人其再闭塞率减少 80%或更多;第二项研究表明,药组与安慰剂组的再闭塞率都很低($<9\%$),接受维持输注减少了残存狭窄。心肌梗塞病人经 rt-PA 或 SK 溶栓治疗后,局部心肌代谢及左室功能有改善,对减少死亡率也有作用。

对一组已接受不稳定性心绞痛常规治疗的住院病人作比较研究,11 例接受安慰剂病人 6 例仍继续有疼痛,而 12 例接受 rt-PA 病人仅 1 例仍感疼痛。进一步研究显示,与安慰剂组比较,经血管造影证实有冠脉内血栓而接受 rt-PA 的病人其心绞痛发生阈值提高,虽然这并不影响以后需要再血管化的治疗;rt-PA 组比安慰剂组的经皮经腔冠脉成形术(PTCA)的并发症少。

动物实验显示 rt-PA 可使栓塞的动脉硬化之动脉有效地再灌注,临床上动脉内给予 rt-PA 治疗外周动脉和旁路移植的栓塞病人也已得到肯定效果。在英国用小剂量 rt-PA(每小时 0.25~25 mg)灌注几小时或几天可使栓子溶解。应用黑色素瘤细胞系 rt-PA 可使实验性狗股静脉栓塞溶解,rt-PA 比尿激酶有更高的特异性溶栓作用。

加拿大临床研究比较了用 rt-PA 加肝素滴注与单独用肝素治疗经静脉造影证实的深静脉栓塞,经 rt-PA 治疗的 22 例中 11 例(50%)血栓溶解,单纯用肝素的 22 例无 1 例成功。

美国对 47 例肺栓塞作临床公开研究,44 例溶栓,轻度改善 11%,中度改善 27%,明显改善 62%,有些肺灌注及右室功能不良的病人得到改善。

【不良反应】rt-PA 的唯一严重、常见的副作用是出血,出血多从血管穿刺部位,但在老年病人很少因发生脑出血而死亡。应用 rt-PA 曾发生心肌梗塞区出血。年老、女性、体重轻、高血压,纤维蛋白原低下等是增加出血的危险因素,冠脉外科手术、血管成形术及主动脉内气囊泵均可使出血危险增加。rt-PA 总的出血发生率比 SK 低。有些病人在 PTCA 后立即静脉给予 rt-PA,其再通成功的血管可突然再栓塞。

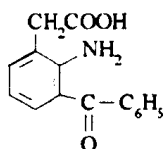
【注意事项】必须严格对症用药,用药期间对患者的心电图进行监测,出现心律不齐时立即采取措施。

【适应症】发病后 6 小时后的急性心肌梗塞。

【用法与用量】通常成人每公斤体重静脉给予 29000~43500 IU,总量的 10%在 1~2 分钟内快速给予,其余在 1 小时内给完。

【剂型】静脉注射剂:600 万 IU;1200 万 IU。

Amfenac 氨芬酸



$C_{15}H_{13}NO_3$

【商品名】Fenazox

【类别】抗炎药

【化学名】2-Amino-3-benzoylbenzoic acid

【CAS】[51579-82-9]

【研制单位】日本 Robbins/明治制果公司

【上市国家及年份】日本, 1986 年

【专利】US 4,045,576(1973, 1977)

【性状】mp 121~123°C (分解); 钠盐单水合物, AHR-5850D, Fenamate, Fenazox, 黄色固体(乙醇/异丙醇), mp 254~255.5°C。

【药理作用】本品具有抗炎、镇痛、解热及对前列腺素合成的抑制作用。

【不良反应】本品偶见消化系统及皮肤过敏反应。

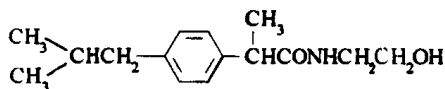
【注意事项】消化性溃疡、严重血液异常、严重肝、肾障碍、心功能不全者及孕妇禁用。

【适应症】适用于慢性类风湿性关节炎、变形性关节炎、腰痛、肩周炎及手术后、外伤后的消炎、镇痛。

【用法与用量】口服: 每次 50 mg, 1 日 4 次, 饭后服用。

【剂型】胶囊: 50 mg。

Aminoprofen 氨基布洛芬



$C_{15}H_{23}NO_2$

【商品名】Aldospray

【别名】AU-7801, Sedaspray

【类别】局部抗炎药

【化学名】N-(β-hydroxyethyl)-dl-2-(4'-isobutylphenyl)propionamide

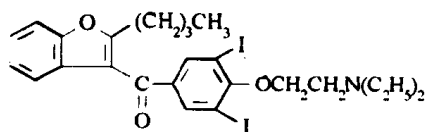
【研制单位】Aldo-Union

【上市国家及年份】西班牙, 1990 年

【药理作用】本品具有局部抗炎活性, 对关节炎引起的足肿和巴豆油引起的大鼠耳肿具有抗炎作用。本品还具有抗关节炎作用, 对尿酸盐结晶引起狗实验性关节炎的抑制率为 14%, 而二乙氨基水杨酸无此作用。炎症部位的耐压测定表明, 本品的镇痛作用优于甲基水杨酸。本品对兔皮肤有轻度刺激作用。LD₅₀ 为 2828±0.673 g/kg。

【生产厂家】Lab. Aldo-Unión, Calzaday Cía., SRC (西班牙)

Amiodarone 胺碘酮



$C_{25}H_{30}ClI_2NO_3$

【商品名】L-3428, SK&F-33134-A, Cordarone

【别名】Amiodar, Ancoron

【类别】心血管系统药物, 抗心律失常药

【化学名】(2-Butyl-3-benzofuran-5-yl) [4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl] methanone

【CAS】[1951-25-3]

【研制单位】(意大利) Midy SPA 制药公司

【上市国家及年份】意大利, 1984 年

【专利】US 3,248,401(1963, 1966)

【性状】晶状体粉末, mp 156°C。

【药理作用】本品是合成的苯并呋喃衍生物, 用于治疗缺血性心脏病和心律失常。本品主要作用于肾上腺素能受体, 并影响心肌纤维的作用电位。它通过非竞争性抑制的机理拮抗儿茶酚胺的 α 和 β 作用, 对肾上腺素能刺激不能完全抑制, 也不影响心肌收缩性。电生理研究显示本品能延长心肌纤维的作用电位。

急性 LD₅₀ (mg/kg), 大鼠静注为 170, 口服为 3000; 小鼠腹腔注射为 450, 静注为 145, 口服为 3000; 狗静注为 85~150。大鼠给予 50, 100, 200 mg/kg/d 连续 12 个月, 狗给予 30, 60 mg/kg/d 连续 9 个月, 均未见死亡和生化指标异常变化。本品无致畸作用。

给药后 6~8 小时血浓度达峰值,可分布到多种组织,药物通过胆道缓慢消除,停药后 30 天组织内仍有 16~30% 的剂量,药物半衰期约 28 天。

【不良反应】药物可产生肝脏毒性,使转氨酶升高,其它可见恶心、呕吐、震颤、头晕目眩、肺泡炎和神经病变等。少数可产生对光敏感、色素沉着、弥漫性间质性肺炎。长期或大剂量可使药物沉积于角膜。

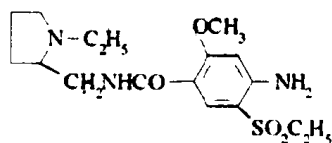
【注意事项】禁用于对本品过敏、窦性心动过缓、窦房性传导阻滞、房室性传导阻滞和希氏束系统严重传导失调的患者、妊娠妇女以及甲状腺功能紊乱的患者。用药期间应定期检查心率,尤其是治疗前心动过缓和有传导障碍的患者。本品不能与单胺氧化酶抑制剂、β 阻滞药合用。与其它抗心律失常药合用应当谨慎。并用洋地黄具有协同作用。也可能增强香豆素类药物的抗凝作用。

【适应症】对其它特异性治疗耐药的严重心律失常。治疗和预防下列心律失常的危象和复发:窦性心动过速、室上性心动过速、房性期外收缩、心房扑动和颤动、结性期外收缩和心动过速、室性预激综合征、室性心动过速和期外收缩等;心肌梗塞和心绞痛综合征所致的心肌缺血。

【用法与用量】口服,600 mg/d。若有效,2 周后可减少剂量至 400 或 200 mg/d。维持治疗每月口服 2~3 周或每周口服 5 天。

【剂型】片剂:200 mg。

Amisulpride 氨磺必利



$C_{17}H_{27}N_3O_3S$

【商品名】Socian

【别名】aminosulopride, DAN 2163, Solian

【类别】神经系统药,安定药

【化学名】4-Amino- N-[(1-ethyl-2-pyrrolidinyl)methyl]-5-(ethylsulfonyl)-2-methoxybenzamide

【CAS】[71675-85-9]

【研制单位】法国 Infar (delagrange) 公司

【上市国家及年份】葡萄牙,1986 年

【专利】US 4,401,822(1979,1983)

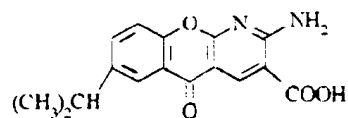
【性状】结晶;mp 130°C;126~127°C。

【药理作用】本品为苯甲酰胺衍生物,与其它的致类神经病症状剂(neuroleptics)不同,没有诱导强直性昏厥的活性和阿朴吗啡和苯丙胺诱导的重复动的拮抗作用。低剂量时具有多巴胺能作用(兴奋作用),高剂量则具有抗多巴胺能作用(致类神经病症状作用)。临床上低剂量用于治疗迟钝行为,神经运动性迟钝、隔绝、孤独癖和抑郁,高剂量用于治疗狂躁妄想狂、急性谵妄和慢性进展性谵妄。

【适应症】精神分裂症和精神衰弱。

【剂型】注射剂:100 mg/2 ml;片剂:50 mg,200 mg。

Amlexanox 安来诺克司



$C_{16}H_{13}N_2O_3$

【别名】AA-673, CHX-3673, Elics, Solfa

【类别】抗哮喘药

【化学名】2-Amino-7-(1-methylethyl)-5-oxo-5H-[1]benzopyrano (2,3-b) pyridine-3-carboxylic acid

【CAS】[68302-57-8]

【研制单位】日本武田药品

【上市国家及年份】日本,1987 年

【专利】US 4,143,042(1978,1979)

【性状】本品为白色~黄白色结晶或结晶性粉末,无味,易溶于二甲基亚砜,微溶于二甲基甲酰胺,难溶于四氢呋喃;极难溶于无水乙醇、甲醇或氯仿,几乎不溶于水、乙腈和醚。mp:随着温度上升呈微黄色,即使在 320°C 也无明确的融点和分解点。

【药理毒理】Chem. Pharm. Bull., 1985,33:443

具有组胺游离反应抑制作用,白三烯生成抑制作用和抗白三烯作用,从而显示抗变态反应作用,产生抗哮喘作用。在 I 型变态反应实验模型中,证实本品具有抑制 I 型变态反应的作用,但未见抗组胺作用。

在主动致敏和被动致敏豚鼠和大白鼠模型中,口服或静注,抑制呼吸道收缩反应。对无麻醉豚鼠抗原吸入性过敏性哮喘有显著的抑制作用,静注抑制白三