

新药情报

New Drug Information

(第四集)

中国人民解放军第二军医大学药学院
中国人民解放军医药信息研究所
中国人民解放军总后卫生部药材供应站

1995年1月 上海

新 药 情 报

New Drug Information

(第四集)

主 编

尹永祥 陈盛新



中国人民解放军第二军医大学药学院
中国人民解放军医药信息研究所
中国人民解放军总后卫生部药材供应站

1995 年 1 月 上海

编辑说明

一、本集是中国人民解放军医药信息研究所和全军药学情报中心为配合药物情报咨询工作编写的《新药情报》(内部资料)第四集。

二、本集目录仍沿用原《新药情报》资料的分类,因此排列顺序有缺项。

三、本集收载了大部分1992年和1993年国外上市新药。尚有一部分药物,因条件所限资料收集不全,未能收载。将继续收集,争取纳入《新药情报》第五集。

四、本集做为—册独立的专集奉献给读者。因此书末中、英文药名索引只包括本专集内的药物。

五、本集中“进口许可证号”由于有的药物尚未进口,有的未能查到,空缺请读者补填。

六、本集为满足临床、生产、科研、供销等方面的需要,尽量收载了药物的不同名称、化学结构、药理学、药动学、临床评价、注意事项、制剂、贮存等资料,以供药师、医师及产、供、销单位医药技术人员的参考。

七、本集虽请有关专家审阅,但由于编者水平所限,疏漏、欠妥之处,热切期望读者批评指正。

八、编写本集时曾参考,引用了国内、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谢。

九、本集是在总后卫生部药材局、第二军医大学药学院,领导的关心支持下顺利出版的。

编者

一九九五年一月

编写人员名单

主编 尹永祥 陈盛新 魏水易
刘吉祥 由品英 扈本山

审校 金 进

编写 (按姓氏笔划顺序排列)

一 江	尹永祥	王国权
由品英	叶惠珍	刘吉祥
史俊义	朱全刚	汤 真
吴 伟	何志高	何纯祥
宋耕福	陈征宇	陈盛新
李 伟	李医明	张信红
武建国	苗 红	项 阳
郑 荣	扈本山	郭震洲
董亲颐	韩守智	廖耀中
薛秉文	魏水易	

目 录

一、抗微生物药物.....	1
1. 青霉素类.....	1
氧哌嗪青霉素钠/他唑巴坦.....	1
2. 头孢菌素类.....	5
头孢泊姆.....	5
头孢他美新戊酰氧甲酯.....	9
头孢克肟.....	12
头孢米诺.....	16
头孢匹罗.....	21
头孢泊肟.....	27
头孢齐尔.....	30
头孢丙烯.....	33
头霉素拉坦.....	39
罗拉碳头孢.....	44
5. 大环内酯类.....	48
阿齐红霉素.....	48
克拉霉素.....	56
地红霉素.....	59
罗红霉素.....	63
6. 其它合成抗菌药物.....	66
依诺沙星.....	66
氟罗沙星.....	69

洛美沙星.....	77
那的沙星.....	81
培氟沙星.....	86
卢氟沙星.....	90
司巴沙星.....	93
7. 抗结核菌药物.....	101
利福布丁.....	101
8. 抗真菌药物.....	104
伊曲康唑.....	104
蔡特康唑.....	107
舍他康唑.....	112
9. 抗病毒药物.....	115
佛斯卡耐特.....	115
盐酸金刚乙胺.....	119
索利伏汀.....	122
扎西他宾.....	127
10. 抗原虫药物.....	133
蒿甲醚.....	133
美普龙.....	138
二、作用于神经系统药物.....	141
1. 镇痛药/戒毒剂	141
阿法美沙醇.....	141
2. 解热、消炎镇痛药.....	146

乙酰氯芬酸·····	146
阿扎丙宗·····	149
氟比洛芬乙酰氧基 乙酯·····	152
消炎痛法呢酯·····	157
痛风利仙·····	160
苯噻丙酸·····	163
扎托布洛芬·····	166
3. 抗震颤麻痹药物·····	172
帕金宁控释片·····	172
4. 抗精神失常药·····	178
氯氮平·····	178
洛沙平·····	182
吗氯贝胺·····	187
瑞莫必利·····	191
瑞司哌酮·····	194
盐酸舍曲林·····	200
5. 抗癫痫药物·····	203
苯丙氨酯·····	203
加巴喷丁·····	207
奥卡西平·····	210
6. 镇静、催眠、解痉 药·····	215
脊舒·····	215
左吡登·····	218
7. 全身麻醉药·····	222
去氟烷·····	222
异丙酚·····	231

8. 骨骼肌松弛剂·····	236
氯化米哇库铵·····	236
10. 拟胆碱药物·····	240
他克林·····	240
11. 催醒药物·····	243
氟马泽尼·····	243
12. 促神经生长药物·····	247
康络素·····	247
三、作用于循环系统药 物·····	250
1. 强心药物·····	250
氟西嗪南·····	250
米力农乳酸盐·····	253
2. 抗心律失常药物·····	256
索他洛尔·····	256
3. 抗心绞痛药·····	260
单硝酸异山梨糖醇·····	260
4. 周围血管扩张药物·····	263
苄雷前列·····	263
5. 降血压药物·····	267
氨氯地平·····	267
巴尼地平·····	270
贝那普利·····	274
富马酸比索洛尔·····	279
地拉普利·····	282
盐酸伊米普利·····	285
尼索地平·····	288
派唑普利·····	296

啞那普利·····	303
特拉唑嗪·····	308
多沙唑嗪·····	312
替利索尔·····	315
泉多普利·····	319
6. 降血脂药·····	323
斯伐他丁·····	323
四、作用于呼吸系统药	
物·····	328
1. 祛痰药物·····	328
替美斯丁·····	328
2. 平喘药物·····	331
奈多罗米钠·····	331
五、作用于消化系统药	
物·····	334
1. 抗酸及治溃疡病药	334
兰索拉唑·····	334
尼扎替丁·····	340
2. 健胃消化药物·····	344
西沙必利·····	344
4. 止泻药·····	347
思密达·····	347
六、作用于泌尿系统药	
物·····	350
膀胱灵·····	350
芬甾酮·····	354
盐酸丙哌维林·····	357
他索罗辛·····	362

托拉塞米·····	367
七、作用于血液凝固系	
统药物·····	370
1. 抗凝血药物·····	370
东菱精纯克栓酶·····	370
达那帕罗·····	376
依诺肝素·····	378
伊洛前列素·····	381
组织培养原尿激酶·····	385
沙泊格林·····	387
噻氯匹定·····	392
托保地平·····	396
2. 促凝血药物·····	400
抑肽酶·····	400
干燥浓缩人血液凝固	
第Ⅸ因子·····	410
重组抗血友病因子	
Ⅷ·····	415
八、血容量扩充剂(血浆	
代用品)·····	420
血脉素·····	420
十一、抗变态反应药物	424
依米司汀·····	424
氯雷他定·····	428
十二、激素及其有关药	
物·····	431
脱氧炔诺酮/炔雌醇	431
达英-35·····	434

依帕司他·····	439
缓退瘤·····	444
格列喹酮·····	446
组氨瑞林·····	450
美可治·····	453
蔡法林·····	458
奥曲肽·····	464
普拉睾酮·····	469
生长抑素·····	475
十三、调节电解质及酸	
碱平衡药物·····	479
阿兰屈酯·····	479
益钙宁·····	481
十六、抗肿瘤药物·····	484
胺苯吡啶·····	484
卡莫氟·····	488
克拉屈平·····	492
阿糖胞苷十八碳磷	
酸酯钠·····	496
去甲氧柔红霉素··	501
右丙亚胺·····	508
氯屈麟酸二钠·····	511
福美司坦·····	516
异环磷酰胺/硫乙磺	
酸钠·····	519
醋酸亮丙瑞林·····	526
米特福辛·····	529
紫杉醇·····	531

喷司他丁·····	538
氯化锶-89·····	541
替尼泊甙·····	544
十七、免疫抑制剂·····	544
他克罗姆·····	549
十八、免疫增强剂·····	557
阿地流津(重组白	
细胞介素-2)··	557
甲肝疫苗·····	560
肝灵素片·····	562
重组干扰素 β -1b··	565
重组 γ -干扰素·····	568
替西流津(重组白	
细胞介素-2)··	572
十九、眼科用药·····	577
诺朵腈酸·····	577
二十二、诊断用药物··	579
瓦斯康(胃内窥镜	
消泡剂)·····	579
二十三、营养药物·····	581
力保肪宁·····	581
二十四、脑代谢改善剂	585
茴拉西坦·····	585
甲胺乙吡啶·····	589
丁咯地尔·····	592
沙丙蝶呤·····	595
二十五、皮肤科用药··	598
地泼罗酮丙酸酯··	598

氧哌嗪青霉素钠/他唑巴坦

Piperacillin sodium/tazobactam sodium(Zosyn)

本品是一种新型 β - 酰胺酶抑制剂 tazobactam 与已上市多年的氧哌嗪青霉素的复方制剂。

【化学名称】 Piperacillin sodium: 6-[[[(4-乙基-2, 3-二氧-1-哌嗪基) 羧基]氨基]苯乙酰基]氨基]-3, 3-二甲基-7-氧-4-硫杂-1-氮杂双环[3,2,0]庚烷-2-羧酸钠盐

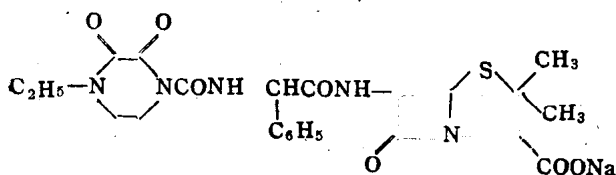
Sodium 6-[[[(4-ethyl-2, 3-dioxo-1-piperazinyl) carbonyl] amino] phenylacetyl] amino] -3,3-dimethyl -7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3,2,0]heptane-2-carboxylate

Tazobactam sodium: 3-甲基-7-氧代-3-(1H-1, 2, 3-三唑-1-基甲基)-4-硫杂-1-氮杂双环[3,2,0]庚烷-2-羧酸4,4-二氧化物

3-Methyl-7-oxo-3- (1H-1, 2,3-triazol-1-ylmethyl) -4-thia-1-azabicyclo [3,2,0]heptane-2-carboxylic acid 4, 4-dioxide

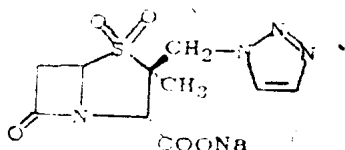
【化学结构】

Piperacillin sodium:



$C_{23}H_{26}N_6NaO_7S = 539.57$

Tazobactam sodium



$$C_{10}H_{12}N_4NaO_6S = 300.289$$

【性状】 为白色或类白色粉末，无臭。易溶于乙醇，不溶或几乎不溶于丙酮、氯仿与乙醚。

【药理作用】 本品是迄今上市的第4种与β-酰胺酶抑制剂组成的复方抗菌素，前3种已经上市的有阿莫西林(amoxicillin)，氨苄青霉素(ampicillin)和替卡西林(Ticarcillin)。

细菌对β-酰胺类抗菌素最常见的耐药性是产生β-酰胺酶。β-酰胺酶抑制剂通过使微生物产生的β-酰胺酶失活，而保护和增强抗菌素的抗菌作用。

Tazobactam 是在美国被应用的第3种β-酰胺酶抑制剂，其它两种是棒酸钾和sulbactam。本品能抑制大多数已确定的β-酰胺酶，比其它两种药物对β-酰胺酶具有更强和更广谱的抑制作用。Tazobactam 是青霉素核的衍生物，但是它有最小的固有的抗菌活性。当与 piperacillin 复合在一起时，Tazobactam 抑制β-酰胺酶，导致协同作用，扩大氧哌嗪青霉素的抗菌谱包括对单用氧哌嗪青霉素不敏感的某些细菌。

氧哌嗪青霉素/他唑巴坦像第1代头孢菌素类如头孢唑啉(Ancef)那样对革兰氏阳性需氧菌有效，并像第三代头孢菌素例如菌必治(Rocephin)对革兰氏阴性菌那样有效。它对肠球菌的效力可与氨苄青霉素相比拟，它对厌氧菌的效能类似于甲硝唑(metronidazole)。

因为它具有广谱抗菌作用，因此，对怀疑有多种细菌感染的患者，它可能有效。

在几个可以比较的临床试验中，对患有多种细菌感染的病人，本品已经显示具有等于或大于氯洁霉素(cleocin)加庆大霉素，复方亚胺霉素(imipenem/cilastatin)和替曼汀(Ticarcillin/potassium clavulanate)等药物的疗效。

【适应症】 适应于腹腔内，妇科，皮肤科和下呼吸道等的感染。它的适应症很类似于氨苄青霉素/舒巴坦(Unasyn)。本品还适用于军团获得性肺炎。然而，本品还在研究用于治疗更多的细菌感染如败血症，尿路感染和骨关节炎症等。

比较本品同Piperacillin的作用，本品主要用于怀疑或确诊的多种细菌混合感染作为单一疗法，而piperacillin(没有tazobactam)最常与氨基糖甙类联合应用于中性粒细胞减少症病人的感染或医院内感染的肺炎。

【不良反应】 最常见的不良反应是胃肠道反应如腹泻(11%)，便秘(8%)，恶心(7%)，食欲减低(3%)，头痛(8%)，失眠(7%)，皮疹(4%)和瘙痒(3%)。局部反应如静脉炎(1%)是少见的。

【注意事项】 同piperacillin或其它广谱青霉素。对任何青霉素，头孢菌素或 β -内酰胺酶抑制剂有过敏史的患者禁忌使用本品。此外还要注意可能的出血、低血钾和血钠过高。本品每克piperacillin含有2.35mEq(54mg)钠，小于替曼汀(每克ticacillin含4.75mEq)或氨苄青霉素/舒巴坦(每克含5mEq钠)。

如同其它青霉素一样，不应在本品的溶液中加入氨基糖甙类如庆大霉素，因为可能会使氨基糖甙类失去活性。本品与妥布霉素一起治疗病人，虽然也引起妥布霉素药代动力学数据的轻微变化，但不需要调整剂量。

piperacillin 已有报告可引起 vicuronium 神经肌肉阻滞的延长。本品与 piperacillin 作用相似，使用非去极化肌肉松弛剂的患者应当注意。

【剂量与用法】 本品是静脉给药，应缓慢滴注（30 分钟以上）。替曼汀也是静脉内滴注给药，而氨苄青霉素/舒巴坦可以肌肉注射也可静脉给药，奥洛门汀是唯一的可以口服给药的羟氨苄青霉素/棒酸钾复方制剂。本品有效的成人剂量 每 6 小时是 3.375g，7-10 天为一个疗程。

【制剂规格】 每小瓶 2.25, 3.375 和 4.5g，其中含氧哌嗪青霉素钠分别相当于 2, 3 和 4 克，含他唑巴坦分别相当于 0.25, 0.375 和 0.5 克。肾功能障碍的患者（血浆肌酸酐清除率 $\leq 40\text{ml/分钟}$ ）应减量。

本品可用 5ml 适当的释稀剂如灭菌注射蒸馏水，0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖。然而，不能用乳酸林格氏溶液稀释。

【生产厂家】 美国 Lederle 公司

【进口许可证号】

（由品英）

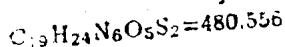
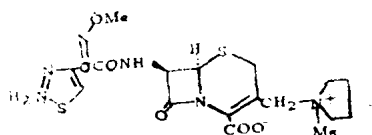
2. 头孢菌素类

头 孢 泊 姆

Cefepime (BMV-28142,
MY28142, maxipime)

【化学名称】 7-[α -(2-氨基噻唑基-4)- α -Z-甲氧亚胺乙
酰氨基(甲基吡咯烷基)甲基-3-头孢烯羧酸盐

【化学结构】



【药理作用】 本品是一种新型第四代头孢菌素。在其3位侧链上连接一个季铵N-甲基-吡咯烷。在抗菌谱和对 β -内酰胺酶的稳定性方面,明显优于第三代头孢菌素。与第三代头孢菌素比较,Cefepime的抗菌谱有了进一步扩大。例如头孢噻肟对肠杆菌属有很强的抗菌活性,对葡萄球菌也有较强抗菌性,但对绿脓杆菌的抗菌活性差。头孢噻甲羧肟(Ceftazidime)有强的抗绿脓杆菌活性,但对葡萄球菌的抗菌活性差。Cefepime则对诸多G⁺和G⁻细菌包括肠杆菌属、绿脓杆菌和其他非发酵性G⁻杆菌、嗜血杆菌、奈瑟氏球菌属、葡萄球菌、链球菌(除肠球

菌外), 均有较强的抗菌活性。Fuchs 等^[1]对 37 种细菌的 750 株细菌的体外药敏试验表明。在这些细菌中, Cefepime 仅对肠球菌和耐甲氧西林的金葡菌的抗菌活性较差。Cefepime 对第三代头孢菌素的 G⁻ 杆菌仍显示出良好的抗菌活性。然而就 MICs 而言, 虽然均在有效抑菌浓度的范围内, 但在耐药菌则明显高于敏感菌。对某些第二、第三代头孢菌素产生耐药的机制主要与 2 个因素相关: ①药物通过 G⁻ 细菌外膜的扩散程度缓慢; ②药物对周质中的许多 β - 内酰胺酶有高的亲合性。Cefepime 则由于透入到细胞内的速率极大地增加, 导致了酶的亲合性降低及水解速度减慢, 因而对 β - 内酰胺酶稳定。

【药代动力学】 Cefepime 可经静脉或肌肉注射, 静脉注射时, 通常要求在 30 min 内以恒定的速率注入在健康志愿者中, 单剂或多次静注 250~2000mg 的剂量后, 一些主要的药代动力学参数表明了线性和剂量相关的药代动力学特征。本品清除半衰期为 2h 左右。稳态分布容积为 20L 左右, 与剂量不相关。总体清除率为 130ml/min, 肾清除率(主要肾小球滤过, 从肾小管分泌甚微)约占其中 85%。药量的 85% 以原形从尿中排出。

肌肉注射后, 药物吸收迅速, 且较完全。肌注剂量为 250~2000mg 的范围时, 1~1.6h 后的血峰浓度为 8~60 $\mu\text{g/ml}$ 。约为同等剂量静注后血峰浓度的 1/2。肌注后的清除半衰期为 2h 左右, 与剂量不相关。其绝对生物利用度为 100%。

Cefepime 的蛋白结合率约为 14~19%, 与血药浓度和时间无相关性。肌注 500~2000mg 后的 10~20h 内, 本品的血药浓度对许多敏感菌可保持 MIC₉₀ 以上。药物吸收后, 主要分布在细胞外液腔内。从炎性液体(皮肤脓疱)、腹水、胆汁、兰尾内、胆囊内、支气管粘液及尿液中均可检出有效药物浓度。药物也可进入母乳中, 但药量甚微。已测得在健康哺乳的女性

中,24h 内进入乳汁的药物累积量低于使用剂量的 0.01%。

无论多次静注或肌注(iv,q 8h; im,q12h),连续 10 天,在健康志愿者中未发现有本品的蓄积作用。但在老年患者或肝、肾功能不全者需调整剂量。在老年人中,平均清除半衰期可延迟到 3h 左右。在肾功能不全的患者中,如肾肌酐清除率 $<10\text{ ml/min}$ 时,清除半衰期可达 13h 左右;若进行血液透析,则可使清除半衰期 $<2\text{h}$ 。有肝损害的患者,其药代动力学虽然类似于健康志愿者,但使用中仍应慎重。

【适应症】 G^+ 及 G^- 菌感染如金黄色葡萄球菌,链球菌及绿脓杆菌,克雷白氏菌,流感嗜血杆菌引起的肺炎,菌血症、败血症等。

【剂量与用法】 由于葡萄球菌、链球菌(除肠球菌外)、嗜血流感杆菌、奈瑟氏球菌及肠杆菌属对 Cefepime 的 MIC 分别为 2mg/L 或更低。

Cefepime 在静注(2000mg)后 8h,血浆和炎性渗出液中的浓度分别为 6.4mg/L 。

因此,应用 Cefepime 2000mg 每天 2—3 次,足以达到对敏感菌的抗菌效果。对于重度感染主张联合应用 Cefepime 和一个氨基糖甙类抗生素,如静注 Cefepime(200mg)和丁胺卡那(300mg)q8h,共 4 次剂量,在用药期间未发现各个药物的药代动力学及其在尿中的排泄受到影响。

【临床评价】 Neu 报告,用 Cefepime 治疗老年性呼吸道感染的 112 例(平均年龄 62 岁)中,93% 引起肺炎和 90% 引起支气管炎的病原菌均被清除。从这 112 例分离的病原菌中。最多见的是肺炎链球菌、嗜血流感杆菌、绿脓杆菌、金葡菌。Neu 认为,用 Cefepime 1g ,q12h 治疗中度严重的支气管炎和肺感染的疗效与用头孢噻甲羧肟 1g ,q8h 的疗效相同。在一组随机对照研究中,应用 Cefepime 1g ,q12h 治疗 79 例、头孢噻甲羧肟 1g ,

q8h治疗 35例呼吸道感染病例，两组病情的严重程度相仿。结果显示，在支气管炎组：Cefepime 的临床治愈率为93%，细菌清除率为97%；头孢噻甲羧肟的临床治愈率为93%，细菌清除率为100%。在肺炎组：Cefepime 的临床治愈率为82%，细菌清除率为93%；头孢噻甲羧肟的临床治愈率为85%，细菌清除率为83%。在另一组应用 Cefepime 治疗的肺炎病例中，静脉药瘾者和 HIV 阳性者占其中的56%，肺炎治愈率达100%。虽然有2例复发，但治愈率与过去用第二代或第三代头孢菌素治疗 HIV 阳性者肺炎的疗效基本相似。

【不良反应】 Cefepime 引起不良反应的报告目前尚少。在一组用 Cefepime 和头孢三嗪进行肌肉注射的双盲研究中，注射后 Cefepime 引起的局部疼痛程度比头孢三嗪要轻得多。

【制剂规格】 粉针剂：1g;2g

【生产厂家】 美国Bristol-Myers Squibb

【进口许可证号】

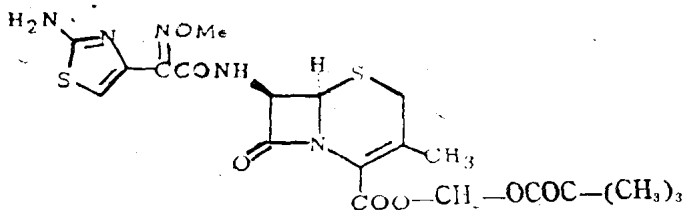
2. 头孢菌素类

头孢他美新戊酰氧甲酯

Cefetamet Pivoxil (Globocef)

【化学名称】 7-[[[(2-氨基-4-噻唑)(甲氧基亚氨基)乙酰]氨]-3-甲基-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4,2,0]辛-2-烯-2-羧酸(2,2-二甲基-1-氧代丙氧基)甲酯

【化学结构】



$$C_{14}H_{15}N_5O_5S_2 = 397.423$$

本品为口服第三代头孢菌素。系三甲基乙酰氧甲基 7-AC A2 位羧基组合成酯，成为可口服吸收的前体药物。本品口服后，经肠壁酯酶脱酯而释放出具抗菌活性的头孢菌素。

【药理作用】 本品系脘型口服头孢菌素，对革兰氏阳性及阴性菌均有广谱抗菌作用，尤对革兰氏阴性菌抗菌活力强。

本品在体外对革兰氏阳性菌的肺炎链球菌、酿脓链球菌等链球菌属有效，对耐青霉素的肺炎链球菌效力不佳。对葡萄球菌、肠球菌和单核细胞增多性利斯特菌无效。本品具有广谱抗肠杆菌活性，1mg/L 的本品可抑制 79% 的分离菌株。本品对变形