

世界新药

World New Drugs

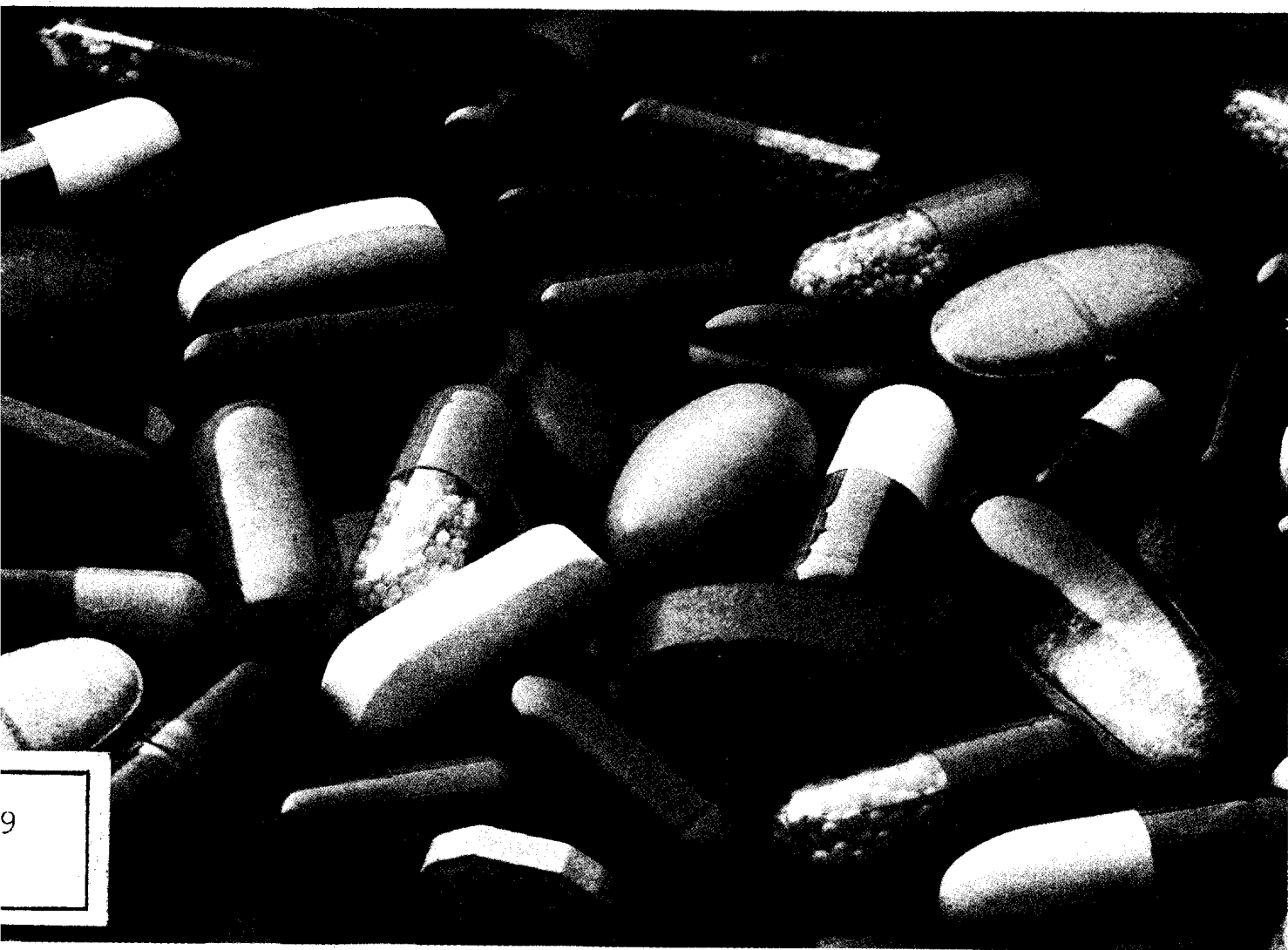
国家医药管理局医药工业情报中心站

国际医药服务公司



IMS International

编



中国医药科技出版社

世界新药

World New Drugs

国家医药管理局医药工业情报中心站 编
国际医药服务公司(IMS International)

中国医药科技出版社出版

(北京广安门外湾子)

新华书店上海发行所发行

中华印刷厂印刷

787×1092 毫米 1/16 15.5 印张 2 插页 372,000 字

1987 年 3 月北京第一版 1987 年 3 月上海第一次印刷

印数: 00,001—20,000

书号: 14485·008 定价: 3.00 元

序 言

本书收录了 1981 年以来在美、日、英、法、联邦德国、意大利、瑞士和中国等国家审查批准、首次上市的新药,共 197 种(仅个别为 1981 年前上市的品种)。每种药物均以我们收集到的资料为基础,尽可能全面地介绍该药物的国际通用名、异名(包括商品名)、化学名、开发单位、药理作用(药效、急性、亚急性、慢性毒性、特殊毒性、药物动力学等)、适应症、注意事项、不良反应、临床评价、剂量和给药方法以及制剂规格等。

本书的编写出版曾得到一些制药企业的帮助与支持,对这些企业我们在书中注明了名称、地址和联系人。

本书由国家医药管理局医药工业情报中心站和国际医药服务公司(IMS International)合作编写,并由双方指定的郑绳一、黄自得(博士)先生负责此书的编写组织工作。

参加本书翻译、编写和审校的人员有李以欣、郑绳一、蔡月刚、金杏泉、袁擎民、沙静姝、姚应鹤、王树滋、解咏清、朱为敏、叶惠珍、温荫芬、崔慧莲、蒋造华、潘咸新、刘文彪、陈丽琳、王建华、张文裕、程玲云、沈蓓苓、毛洪奎、项月芳、董庆颐、陆美贞、丁国强、毛铨德、陈钧鸿等同志。

本书的责任编辑为李以欣、蔡月刚。

本书收录的药物及其有关资料,大多系国内第一次介绍,对广大医务人员了解国外新药研制、使用情况有较大价值,对从事医药生产、销售、科研的人员和医学、药学大专院校的师生也有一定参考意义。

为慎重起见,在临床上选用这些药品时,仍请阅读药品的详细说明书。本书内容如有不够妥切之处,谨请读者来信指正。

编者

1986 年 7 月

目 录

I. 中枢神经系统药物	1
一、麻醉药	1
异氟烷	1
二、镇痛药	2
柠檬酸舒芬太尼	2
盐酸美他齐诺	3
盐酸曲马多	4
氟吡汀	5
三、抗癫痫药	6
普罗加比	6
双丙戊酸钠	7
香草醛	9
四、抗震颤麻痹药	10
盐酸美金刚铵	10
盐酸司立吉林	10
五、抗精神病药	11
佐替平	11
替米哌隆	13
六、催眠镇静药	14
东莨菪碱贴膏	14
度氟西洋	16
咪达唑仑	17
甲磺酸氯普唑仑	18
卤哌唑仑	19
三唑仑	20
七、抗焦虑药	21
半琥珀酸丁辛酰胺	21
氯氟草乙酯	22
哈拉西洋	23
氟地西洋	24
氟太唑仑	26
美沙唑仑	27
阿普唑仑	29
依替唑仑	30
盐酸依替福辛	31
盐酸丁螺环酮	32

八、抗抑郁药	33
富马酸美他帕明	33
盐酸地美替林	34
马来酸氟戊肟胺	35
盐酸奥沙氟生	36
盐酸米那普林	37
九、吗啡拮抗药	37
盐酸纳曲酮	37
II. 骨骼肌肉系统药物	39
一、消炎镇痛药	39
咪唑酯	39
环氯萘酸	40
吡洛芬	41
舒洛芬	42
普拉洛芬	43
阿明洛芬	44
氯那唑酸钙	223
尼氟灭酸	45
地夫美多	46
伊索昔康	47
依莫法宗	48
金诺芬	49
奥古蛋白	50
马沙拉嗪	223
二、肌肉松弛药	51
阿曲库铵苯磺酸盐	51
维库溴铵	52
左旋氯甲箭毒	53
氟喹酮	54
盐酸乙哌立松	55
III. 循环系统药物	57
一、抗心律失常药	57
盐酸劳卡胺	57
盐酸妥卡胺	58
醋酸氟卡胺	59
盐酸胺碘酮	60

琥珀酸西苯唑啉	61	赖氨酸茶碱	96
二、心脏刺激药	62	曲尼司特	96
乳酸氨利酮	62	二、止咳祛痰药	98
布拉地辛钠	63	呱西替柳	98
氨苯福林	64	三、全身用抗组胺药	99
盐酸异波帕胺	65	奥沙米特	99
甲硫酸阿美齐铵	66	阿司咪唑	100
三、抗心绞痛药	67	特非那定	101
尼可地尔	67	V. 消化系统药物及营养药物	103
盐酸苻普地尔	68	一、消化道运动功能促进药	103
盐酸倍帕米	69	茶二磺酸乙乳胆铵	103
单硝酸异山梨酯	70	二、抗溃疡药	104
硝酸甘油贴膏	70	西咪替丁	104
四、降压药	72	盐酸雷尼替丁	106
洛非西定	72	法莫替丁	107
硫酸胍那决尔	73	索法酮	109
盐酸布那唑嗪	74	替普瑞酮	110
盐酸特拉唑嗪	75	米索前列醇	111
盐酸咧咪拉明	76	罗沙前列醇	112
布猷嗪	77	三、抗胆碱能药及解痉药	113
曲帕胺	78	西托溴铵	113
尼群地平	79	替啶溴铵	113
五、利尿药	80	盐酸苯吡胺	115
吡咯他尼	80	四、止吐药	116
莫唑胺	81	盐酸阿立必利	116
六、脑血管及外周血管疾病药物	82	大麻隆	116
盐酸尼卡地平	82	五、利胆药	117
尼莫地平	83	非布丙醇	117
盐酸莫西赛利	84	阿利苯多	118
前列地尔	85	三乙丁酮	118
七、 β 阻滞药	86	六、保肝药	120
硫酸喷布洛尔	86	联苯双酯	120
丁非洛尔	87	依泊二醇	121
硫酸甲咧洛尔	88	马洛替酯	121
盐酸布库洛尔	89	七、胰腺炎治疗药物	123
盐酸阿罗洛尔	91	甲磺酸卡莫司他	123
IV. 呼吸系统药物	93	尿抑制素	124
一、平喘药	93	八、维生素及输液	126
盐酸妥布特罗	93	阿发骨化醇	126
盐酸吡布特罗	94	高卡液一号、高卡液二号、高卡液三号	128
氧托溴铵	95	VI. 性激素	130

一、孕激素	130	头孢布宗钠	164
去氧孕烯	130	头孢替坦	165
普美孕酮	131	拉他头孢钠	167
二、抗雄激素	132	氨曲南	168
奥生多龙	132	沃格孟汀	169
哌米松	133	二、大环内酯类抗生素	170
VII. 全身用激素	134	醋酸麦迪霉素	170
一、全身用皮质激素	134	三、氨基糖甙类抗生素	172
氯泼尼醇	134	硫酸阿司米星	172
去氟可特	135	硫酸小诺米星	173
二、其他激素	135	硫酸奈替米星	175
依降钙素	135	四、抗真菌药	176
VIII. 血液系统药物	138	酮康唑	176
一、抗凝药	138	五、抗菌药	178
吲哚布芬	138	培氟沙星	178
依前列醇钠	138	诺氟沙星	179
二、抗贫血药	140	氧氟沙星	180
枸橼铁	140	金荞麦片	181
蛋白琥珀酸铁	225	六、抗结核药	181
三、升高白细胞的药物	141	利福定	181
茜草双酯	141	七、抗病毒药	183
四、降血脂药	142	阿昔洛韦	183
甲亚油酰胺	142	八、疫苗	185
克利贝特	143	B 型嗜血杆菌多糖菌苗	185
吉非罗齐	145	X. 驱虫药	187
益多酯	146	一、驱虫药	187
美格鲁托	147	阿苯达唑	187
阿西莫司	147	二、外用灭虫药	188
IX. 全身用抗微生物药物	149	海乐地斯	188
一、 β -内酰胺类抗生素	149	XI. 抗肿瘤药	189
阿帕西林钠	149	卡莫氟	189
半盐酸头孢甲肝	149	依诺他宾	190
头孢哌酮钠	151	喃氟啉尿嘧啶胶囊	191
头孢雷特	152	安吡啶	193
二盐酸头孢替安	154	链佐星	194
头孢匹胺钠	155	硫酸培来霉素	196
头孢沙定	157	盐酸阿柔比星	197
头孢磺啉钠	158	表柔比星	198
头孢他定	160	玉红片	199
头孢唑肟钠	161	甲基斑蝥胺	200
头孢三嗪	162	醋酸亮丙瑞林	225

β -干扰素	201
短小棒状杆菌	203
XII. 皮肤科药物	204
一、外用抗感染药	204
莫匹罗星	204
噻康唑	204
硝酸硫康唑	206
联苯苄唑	226
二、外用皮质激素	207
丁酸丙酸氢可的松	207
卤米松	208
三、外用消炎镇痛药	209
皮考布洛芬	209
氟灭酸丁酯	210
四、创伤保护药	211

卡地姆碘	211
灭菌冷冻干燥猪真皮	212
五、其他皮肤科药物	214
异维甲酸	214
依曲替酯	214
XIII. 眼科药物	216
一、眼科抗感染药	216
匹马利星	216
二、青光眼治疗药	217
盐酸苯苄洛尔	217
盐酸左布诺洛尔	218
XIV. 免疫调节药	220
胸腺喷丁	220
咪唑立宾	220

I . 中枢神经系统药物

一、麻 醉 药

异氟烷(Isoflurane)

异名 Forane, Aerrane, 化合物 469

化学名 1-氯-2,2,2-三氟乙基·二氟甲基醚

开发单位 (美)Ohio Medical Products

上市厂商 (瑞士)Abbott 1983 年1月首次上市

药理作用 异氟烷是一种全身吸入麻醉剂。动物实验以及 3000 名患者的临床应用证实,本品麻醉活性高、毒性低。

本品为无色液体,具有乙醚样气味,比重 1.50(25°C),沸点 48.5°C,血/气分配系数 1.4, 20°C 时饱和蒸汽压为 240 毫米汞柱。本品化学性质稳定,能以任何比例与氧混合,且不易爆炸。遇光、遇碱均不分解。

本品的肺泡气最低有效浓度(MAC)与年龄、体温及合并用药等因素有关。正常体温的中年人为 1.15%。随年龄增大,MAC 降低。体温每降低一度,MAC 大约降低 5%。长期嗜酒可使 MAC 大约增加 40%,妊娠可使 MAC 大约减少 40%。由于本品在血中的溶解度较低,因此具有诱导快、可准确调节和控制麻醉深度、麻醉后恢复迅速等特点。

抑制呼吸的作用与剂量有关,大剂量时可使通气量受到严重抑制,从而增加 $p_a\text{CO}_2$ 。本品与麻醉剂笑气配伍使用,可减轻对呼吸系统的抑制作用。如果与吗啡合用,则不会降低 $p_a\text{CO}_2$ 。本品能使肺阻力增加,并能使肺顺应性和功能残气量轻度降低。

在正常剂量范围内,本品不改变心脏 IJ 波,不影响右心房压,不降低心输出量,不增加心肌负荷和心率。动物实验表明它不改变冠脉血流量,还可增加冠状静脉氧含量。本品可降低外周血管阻力,使体循环动脉压有所下降。本品突出的优点是不增加心肌对肾上腺素的敏感性,因此很少造成心律紊乱。本品对心脏的安全性大于其它吸入麻醉剂。

在亚麻醉水平时,脑电波频率和波幅增高。浅麻醉水平时,脑电图和脑血流并不改变。在深麻醉水平时,即使 $p_a\text{CO}_2$ 降低,也不会产生类似安氟醚样的阵挛性抽搐。延长或重复麻醉,也未发现持久的中枢神经功能障碍。与其它吸入麻醉剂相比,本品可有效地限制大脑血流增加,因此对头颅部手术十分有利。

单独应用或与肌松剂合用所产生的肌松作用可满足各种外科手术的需要。本品具有较强的肌肉松弛作用,尤其具有增强非除极化肌松药的作用,因此可减少肌松药以及拮抗药的用量。本品对重症肌无力的患者以及肝、肾功能衰竭的患者更为适用。

组胺和 5-羟色胺不改变,血糖和生长激素呈中度增高,血浆内非结合性甲状腺素水平明显升高。本品对糖尿病、甲状腺机能亢进的病人,应用时宜谨慎。

由于本品的化学性质比较稳定,在体内代谢转化的量极微,因此对肝脏、肾脏产生的毒性

很小。术后磺溴酞钠(BSP)滞留量不改变,血清肝酶水平(SGOT、SGPT、LDH)仅由于手术的创伤而轻微增加。长时间麻醉后血清尿素氮、肌酐或尿酸没有明显增加。本品与其它麻醉药一样,可降低肾血流、肾小球滤过率和尿量。目前在实验室及临床上均未发现本品有致癌、致畸、诱变作用。

由于异氟烷在组织和血液中的溶解度较低,肺泡内和动脉血内麻醉气体的分压很容易达到动态平衡,所以进入和排出身体都很迅速。在人尿中,异氟烷被分解转化为代谢产物的量还不足0.2%。与其它吸入麻醉剂相比,异氟烷代谢产物的数量仅仅是安氟醚的十分之一,是氟烷或甲氧氟烷的百分之一。Stevens等指出受试者用异氟烷麻醉数小时后,血清中氟化物的增加并不能测出。而用安氟醚麻醉后,血清氟化物比异氟烷麻醉后高10倍左右。异氟烷的最终代谢产物为三氟乙酸和无机氟化物。分子中的 α 碳原子首先羟化,然后脱氯并氧化成相应的酸。

异氟烷物理性质稳定,且无毒性;对心肌抑制轻,且不增加对肾上腺素的敏感性;具有肌松作用,并能增强非除极化肌肉松弛药的作用;易于准确地控制与调节麻醉深度,麻醉恢复迅速;不引起惊厥。其缺陷一面,则因刺激性和气味,限制了诱导时浓度的增加;血压可有轻度升高。

适应症 全身麻醉的诱导与维持。

注意事项 慎用于对其他卤化物类麻醉药过敏者。

不良反应 诱导时出现咳嗽及喉痉挛。可发生呼吸抑制、低血压及心律失常。术后可发生战栗、恶心及呕吐。可见白细胞计数暂时上升。

二、镇 痛 药

柠檬酸舒芬太尼(Sufentanil Citrate)

异名 Sufenta

化学名 N-[4-(甲氧基甲基)-1-[2-(2-噻吩基)乙基]-4-哌啶基]-N-苯基丙酰胺 2-羧基-1,2,3-丙烷三羧酸盐

开发单位 (美国)Janssen

上市厂商 (美国)Janssen 1984年7月首次上市

药理作用 本品为一阿片类镇痛药。当用于平衡麻醉时,其镇痛强度约为芬太尼的10倍。当其作为主要麻醉剂而和100%的氧同用时,本品约为芬太尼的5~7倍。当使用剂量达到8 μ g/kg时,本品可导致深度镇痛作用;当剂量达到 $\geq 8\mu$ g/kg时,可达到深度麻醉。可产生与剂量相关的儿茶酚胺释放减少,特别是去甲肾上腺素。

其药物动力学可以三室模型描述,分布时间为1.4分钟,再分布时间为17.1分钟,消除半衰期为164分钟。主要经肝和小肠代谢。约80%的剂量在24小时里排出,仅2%以原形排出。血浆蛋白结合率约为92.5%。本品即时发生作用,仅有相对有限的积蓄作用。很快从组织的贮藏部位消除的性能使病人较同效剂量的芬太尼恢复得快。

本品可抑制呼吸,其抑制程度和时间与使用的剂量成正比。大剂量时,可见呼吸显著变

浅,并可产生呼吸暂停。

适应症 在平衡麻醉的维持时间内作为镇痛剂。在麻醉的诱导和维持时作为主要麻醉剂。

注意事项 对本品过敏的患者禁用。可引起骨骼肌强直,包括颈肌和肢端。为缓和此种反应,可在使用本品前加用非极化型神经肌肉阻断剂。术后应有适当的监测设施。对老人及虚弱病人应适当减量;患有呼吸系统疾病和肝肾功能不全的病人慎用;因无充分数据,不宜用于分娩过程。

可导致吗啡样依赖性,易致滥用。国外作为第二类控制药物。

不良反应 最常见者为呼吸抑制和骨骼肌强直。其他各种不良反应的发生率如下:低血压 7%,高血压 3%,胸壁强直 3%,心搏徐缓 3%。其他发生率低于 1% 者有:心动过速、心律不齐;胃肠道不适如恶心、呕吐;呼吸系统有呼吸暂停、术后呼吸抑制、支气管痉挛;皮肤反应有瘙痒、红斑以及其他如肌肉震颤和寒颤等。

剂量 成人剂量见下表。

和笑气/氧同用可以进行长达 8 小时的外科手术。

总 剂 量	维 持 量
1~2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 麻醉时间长约 2 小时	10~25 μg (0.2~0.5ml)
2~8 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 麻醉时间长约 2~8 小时	10~50 μg (0.2~1ml)
和 100% 的氧同用: 8~30 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 外加肌肉松弛药	25~50 μg (0.5~1ml)

制剂 针剂, 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 有 1 ml, 2 ml, 5 ml 三种。

盐酸美他齐诺(Meptazinol Hydrochloride)

异名 Meptid, Wy-22811

化学名 3-(3-乙基-1-甲基全氢化氮杂革-3-基)苯酚盐酸盐

开发单位 (美国)Wyeth

上市厂商 (英国)Wyeth 1983 年 1 月首次上市

药理作用 本品为镇痛药,无消炎作用,通常几乎无镇静作用和中枢神经系统作用。11 名健康人分别空腹口服本品 50, 100, 200 mg, 迅速且几乎完全被吸收,粪便中排泄不到 10%。本品排泄迅速,头 24 小时内 60% 以上从尿中排出。本品口服后原药在血浆中浓度低于可测出值(20 ng/ml)。2 例静注 20 mg, 峰血浓度为 53 和 60 ng/ml, 消除半衰期为 2 小时。据认为本品发生广泛的首过代谢,其主要代谢物为葡萄糖醛酸结合物。本品直肠给药 50 mg 或 75 mg 迅速吸收,30 分钟后峰血浓度达 39~190 ng/ml, 消除半衰期约 2 小时,无剂量浓度关系。本品作用于阿片受体,为混合型激动-拮抗药,其选择性作用于一种阿片结合部位(μ_1),因此使常用中枢性镇痛药的一些常见副作用如呼吸抑制发生率较低。本品注射 100 mg 剂量疗效相当于 15 mg 吗啡或 100 mg 哌替定。动物生殖试验表明无致畸危险性。

适应症 片剂适用于中度疼痛的短期治疗,如风湿性和骨关节炎、外伤、肌肉骨骼、术后的疼痛,妇科痛经。针剂用于中至重度疼痛,如术后及产科疼痛以及肾绞痛等。

注意事项 肝功能或肾功能不全者，呼吸已严重抑制者应慎用。针剂用于心肌梗塞的安全性尚未确立。除非医师认为非常有必要，禁用于孕妇或哺乳期妇女。本品在同一输注溶液或同一注射器中不得与其他药物混合。本品注射剂为酸性溶液因此与强碱性注射液如硫喷妥不能配合，因可能产生本品碱的沉淀。与酒精无相互作用。

不良反应 本品注射或口服无严重的不良反应，有些病例出现头晕、恶心、呕吐等。便秘罕见。如本品过量使用引起呼吸抑制，选用治疗剂量的纳洛酮可使其逆转。

临床评价 本品临床上无明显的呼吸抑制作用，因此特别适用于术后疼痛，可减少胸部并发症的危险。本品无明显的成瘾性及欣快作用，从肾脏迅速排出，无药物或活性代谢物蓄积。

剂量 肌注，成人 75~100 mg，如需要可每 2~4 小时重复一次，用于产科痛按体重注射 100~150 mg，约 2 mg/kg。慢速静注，50~100 mg，需要时每 2~4 小时重复一次，如出现呕吐，应使用合适的镇吐剂。老人的剂量与成年人相同；儿童使用本品尚未作出评价。大剂量，包括 7 倍推荐剂量已用于平衡和全身静麻，无明显呼吸抑制作用。

口服，成人需要时每 3~6 小时 200 mg，一般 4 小时 1 片；老人的剂量与成年人相同；儿童使用本品尚未作出评价。

制剂 注射剂，100 mg 碱(1 ml)；片剂，200 mg。

盐酸曲马多(Tramadol Hydrochloride)

异名 Tramal

化学名 (±)-反-2-(二甲基氨基甲基)-1-(m-甲氧基苯基)环己醇盐酸盐

开发单位 (联邦德国)Grünenthal

上市厂商 (联邦德国)Grünenthal 1981 年首次上市

药理作用 本品作用于感受疼痛的受体。对通常的中枢镇痛药理模型均具有镇痛作用。胃肠道外给药，其效果和喷他佐辛(镇痛新)、右丙氧芬(达尔丰)、替利定相等。口服与胃肠道外给药的效果相同。起效快，持续时间和吗啡相似。本品为阿片的激动剂，吗啡对抗剂纳洛酮能消除本品的镇痛作用。除了初始的分布相或吸收相外，口服胶囊剂和注射剂的血浆浓度仅有极少的差异。吸收半衰期约 30 分钟，口服约 2 小时达血浆浓度峰值。口服剂和静脉注射剂的生物利用度比较，前者为后者的 64±16%。口服滴剂的生物利用度和胶囊剂相同。栓剂的绝对生物利用度约为 70%。本品失活的首过效应微弱，因而起效迅速。人体内的生物半衰期约 6 小时，主要的代谢产物也有相似的半衰期。本品及其代谢产物几乎完全由肾脏排出。

本品无致癌、致畸和致突变作用。对雌、雄动物的生殖功能亦无影响。只有在高剂量下才会增加胎盘的吸收和胎儿死亡率，新生动物和母畜的体重才有降低。

适应症 用于中度和严重急慢性疼痛和疼痛的诊断手术和外科手术。

注意事项 酒精、安眠药、镇痛药或精神药物急性中毒的患者禁用。

孕妇和哺乳妇女应权衡利弊而决定使用与否。

对阿片类药物过敏者慎用。

不得和 MAO 抑制剂同用。

其他作用于中枢神经系统的药物可增强本品的效能。动物试验表明：如与巴比妥类同用

则可延长麻醉持续时间,如与安定药同用可能增强镇痛效果。

不良反应 和其他中枢镇痛药相似,可有多汗(特别在静注太快时)、眩晕、恶心、呕吐、口干和疲倦。

如静注太快,可有面部潮红、多汗和一过性的心搏过速。否则通常对心血管系统无影响。

可影响机敏动作如驾车或操纵机器,特别与酒精同用时是如此。

剂量 静注、肌注、皮下注射、口服、肛门给药。通常每次 50~100 mg,每天 2 或 3 次。日剂量不超过 400 mg。严重疼痛初次可给予 100 mg。

制剂 胶囊剂,50 mg。针剂,50 mg (1 ml),100 mg (2 ml)。栓剂,100 mg。滴剂,100 mg/ml(40 滴)。

* 联系地址: **GRUNENTHAL GMBH**, Steinfeldstr 2, D-5190 Stolberg, West Germany; 电话: (02402) 103376; 电传: 832230 GRTHL-D
联系人: Mr R Helbing, Mrs Grasmehr

氟吡汀(Flupirtine)

异名 Katadolon

化学名 2-氨基-6-[(p-氟苄基)氨基]-3-吡啶氨基甲酸乙酯

开发单位 (联邦德国)Chemiewerk Homburg

上市厂商 (联邦德国)Asta-Werk AG 1985 年 4 月首次上市

药理作用 本品是一个治疗各种病因引起的急性疼痛的镇痛药。本品作用于中枢,但无抑制呼吸或镇咳等阿片样特性。其镇痛作用居于强效镇痛药(如美沙酮)和弱效镇痛药(如扑热息痛)之间。

本品的生物利用度口服时为 90%,直肠给药为 70%。口服约 20~30 分钟后起效,作用持续时间约为 3~5 小时。血浆半衰期为 8~11 小时,主要在肝脏代谢,约 70% 经肾脏消除。

适应症 适用于手术、外伤、烧伤所致的疼痛以及牙痛等作短期治疗之用。

注意事项 氟吡汀过敏者、孕妇、哺乳期妇女、肝性脑病、胆汁郁积者均禁用。肾功能不全、低白蛋白血症患者相对禁用。对肝或肾功能不全者应检查肝酶或肌酸酐值,服用氟吡汀治疗有可能增强抗凝血药物的作用,应定期进行相应的检查。尚能增加乙醇、镇静药的作用。

不良反应 本品的不良反应与剂量相关。可出现疲乏、头晕、恶心、胃部不适、便秘、腹泻、出汗、口干、皮肤反应、转氨酶升高、视觉障碍等。

剂量 口服,按需要每日 3~4 次,每次 100 mg。严重疼痛时可把剂量提高到每日 3 次,每次 200 mg。最大的日剂量为 600 mg。成人用栓剂,按需要每日 3~4 次,每次 1 粒,严重疼痛时剂量可增加到每日 6 次,每次 100 mg。最大日剂量为 900 mg。本品可用至疼痛缓解,但最长服药时间为 8 天。

制剂 胶囊,100 mg; 栓剂,150 mg。

三、抗 癲 癇 药

普罗加比(Progabide)

异名 卤加比(Halogabide), SL-76002, Gabrene

化学名 4-[[α -(对氯苯基)-5-氟亚水杨基]氨基]丁酰胺

开发单位 (法国)Synthelabo

上市厂商 (法国)Synthelabo 1985年10月首次上市

药理作用 本品为拟氨基丁酸药,为 γ -氨基丁酸受体的直接激动药。化学结构中有 γ -氨基丁酰胺侧链联结于苯亚甲基核,此核可促进药物向脑转运,然后在中枢神经系统的内外被代谢成相应的酸(SL-75102),最后分解得氨基丁酰胺。氨基丁酸也可释出,因而卤加比不仅是拟氨基丁酸药,也是一种外源性氨基丁酸。药物的直接作用是本品和SL-75102结合于氨基丁酸受体。

本品容易吸收,口服后2~3小时达到血浆峰浓度。半衰期约10~12小时,几乎全部被代谢。服药后几分钟脑内即出现本品相应的酸、氨基丁酰胺和氨基丁酸,后两个代谢物的浓度会继续缓慢上升。

适应症 癫痫(特别是部分性发作)、痉挛状态。

临床评价 本品对癫痫、痉挛状态和运动失调进行了初步临床研究。研究表明,卤加比和SL-75102在 γ -氨基丁酸受体所有已知的结合部位上拟似氨基丁酸,与 γ -氨基丁酸受体结合。已知能治疗癫痫的药物都能增加氨基丁酸的作用,而引起发病的物质都干扰氨基丁酸的作用。

在4项双盲随机交叉试验中包括了不同年龄的70名癫痫患者。大多数病人每周至少发作一次,均给予本品10~30 mg/kg/d与现有的抗惊厥药。有几例发作消失,50~60%患者持续好转。大多数患者患有全面性发作或部分性发作,后者的改善最为明显。上述结果相当于其他加用抗癫痫药物的试验,但今后需要单用本品治疗并包括新发作的癫痫病例进行试验,以决定本品最后的用法。

卤加比治疗痉挛状态很有希望。在一次双盲交叉试验中,50%以上的痉挛病人用本品24 mg/kg/d有效;80%病人认为本品比安慰剂好。在公开试验中,10名起源于中枢神经系统的痉挛病人接受本品1200~1500 mg/d后,6%情况有所改善[其中3名用解痉药巴氯芬(baclofen)无效]。

本品对运动失调的作用尚不明确。在早期的一项研究中认为本品耐胃酸剂型[其生物利用度比目前应用的微粒(micronised)片低]对巴金森氏病患者无效。然而,在另一项双盲试验中,15名巴金森氏病患者用本品900~2100 mg/d进行4周治疗后均有改善。两名疑似局部缺血性偏身颤搐的患者使用本品600~900 mg/d后病情明显改善,但在一项对照试验中,本品11.4~22.2 mg/kg/d对18例良性自发性震颤均无效。

剂量 口服,成人25~35 mg/kg/d,儿童35~45 mg/kg/d,均分3次服用。

制剂 片剂,150、300、600 mg。散剂50 mg。

双丙戊酸钠(Divalproex Sodium)

异名 Depakote

化学名 双(2-丙基戊酸)氢钠

开发单位 (美国)Abbott Laboratories

上市厂商 (美国)Abbott Laboratories, 1983 年 4 月首次上市

药理作用 本品抗癫痫活性与脑中 γ -氨基丁酸(GABA)的浓度增加有关。对于神经细胞膜的作用尚未了解。

本品在胃肠道内分解为丙戊酸盐,因为包有肠溶包衣,与丙戊酸胶囊相比,可减少对胃肠道的刺激,且口服后吸收约延缓一小时。对正常志愿者的研究表明,本品的吸收一致、可靠。丙戊酸盐的峰血清浓度出现于 3~4 小时,本品片剂的生物利用度与丙戊酸胶囊相同。与食物一起给药会减慢吸收,但并不影响吸收程度。丙戊酸盐的血浆半衰期在 6~16 小时之间,如并用其他能诱导药物代谢酶的抗癫痫药,则半衰期常处于上述范围的较低部分。

每天剂量、血清浓度与疗效未见良好的相关性。但多数患者的丙戊酸钠治疗浓度为 50~100 $\mu\text{g/ml}$ 。有些患者血清浓度低于或高于此范围时也能使症状得到控制。

丙戊酸盐迅速分布于体内。在治疗浓度时,与人体血浆蛋白的结合率为 90%。剂量增加可引起蛋白结合程度下降,使其清除和消除率增加。

本品及其代谢物主要随尿消除。少量随粪便及呼出气体消除。在尿中可检出极少量未经代谢的母体药物。本品主要在肝脏中代谢,以葡萄糖醛酸结合物形式排泄。

大鼠和孕妇的研究证明丙戊酸盐能通过胎盘。丙戊酸可由乳汁排出,乳汁中浓度为血清浓度的 1~10%。慢性毒性研究表明本品对未成年及成年大鼠(剂量 > 200 mg/kg/d)和狗(> 90 mg/kg/d)会引起精子减少和睾丸萎缩。I 期生育力研究表明剂量达到 350 mg/kg/d 时,用药 60 天,对大鼠生育力并无影响。

丙戊酸可能产生致畸作用,在妊娠的头三个月中用丙戊酸盐治疗的妇女,其胎儿神经管缺陷的发生率可能增加。服丙戊酸盐的妇女胎儿脊柱裂的发生率约为 1~2%。动物试验也表明丙戊酸盐有致畸作用。

丙戊酸给药二年,雄性大鼠 170 mg/kg/d 组皮下纤维肉瘤的发生率的增长有统计意义,雄性小鼠良性肺腺瘤与剂量有关的趋向也有统计意义。

对细菌及哺乳动物系统,未发现本品具有诱变性。

适应症 本品可单独或与其他药物并用,治疗单纯性癫痫(小发作)和复杂性失神发作,也可配合用于多重发作型(包括失神发作)癫痫的治疗。

注意事项 慎用于有肝脏病史的病人,治疗前及治疗期间须经常进行肝功能试验,特别在最初半年中。使用多种抗惊厥药、儿童、患有先天性代谢障碍、伴有精神发育迟缓的严重发作及有脑器质性疾患的病人可能特别危险。如出现显著的肝功能异常(可疑或明显的)则应立即停药。在某些情况下,虽然停药,但肝功能异常仍会进展。

防止大发作而服药的病人,不应中断抗癫痫药,因为极可能陷入癫痫状态并伴有缺氧,而危及生命。在某些场合,如发作的严重性及频率对病人并不构成严重的威胁,在妊娠前或妊娠中可考虑停药。

病人在治疗前及治疗期间需定期作血小板计数并进行凝血试验。

本品与其他抗癫痫药物合用时可能有相互作用，在治疗早期最好定期测定并用的抗癫痫药的血清浓度。

丙戊酸钠在尿中的酮代谢物会导致尿酮试验的假阳性。

本品会引起中枢神经系统抑制，特别在与其他中枢神经系统抑制剂(如酒精)合用时，在确定本品不引起倦睡之前，应该劝告病人不驾驶车辆和操作有危险的机械。

丙戊酸和能与蛋白质高度结合的药物(如阿司匹林、卡马西平、双香豆素)合用时，可能对血清药物浓度有影响。

与苯巴比妥合用时由于降低了肾脏以外的清除功能，可能引起血清中苯巴比妥浓度升高，并引起严重的中枢神经系统抑制，必要时应减少巴比妥类的剂量。扑米酮代谢为巴比妥酸盐，因此也可能参与类似的相互作用。

丙戊酸与苯妥因合用时会发生突破性发作。苯妥因的剂量应依临床要求进行调整。

丙戊酸与氯硝西泮合用时，可能产生失神状态。

初步数据认为丙戊酸盐对乙琥胺的血清浓度有影响。

与影响凝血的药物(阿司匹林和华法林)合用时需加注意。

授乳妇女应慎用。

如用药过量可能发生深度昏迷。纳洛酮可以逆转中枢神经系统的抑制作用，但它会逆转本品的抗癫痫作用。

不良反应 (1)胃肠道：治疗开始时有暂时性恶心、呕吐及消化不良。还有腹泻、腹部痉挛及便秘，也可有厌食及食欲亢进。与食物同服或从低剂量开始渐增，可能较好。(2)中枢神经系统：单用或并用丙戊酸可出现镇静作用。镇静作用常在减少其他药物用量后消失。可出现震颤，它与剂量有关。罕见共济失调、头痛、眼球震颤、复视、姿势保持不能、眼前黑点、语言障碍和头晕。单用或与苯巴比妥合用时罕见昏迷。(3)皮肤：可有暂时性毛发脱落增多、罕见皮疹及多形性红斑。(4)精神：可有情绪失常、抑郁、精神病、攻击性、多动和行为颓废等。(5)骨骼肌肉：无力。(6)血象：有血小板减少、血小板第二期聚集受抑，表现为出血时间改变，并有瘀斑、皮下出血、血肿形成及出血现象，应减量或停药。另有相关的淋巴囊病及血纤维蛋白原减少。有时白细胞减少、嗜酸性细胞增多、贫血及骨髓抑制。(7)肝功能：常见转氨酶(SGOT、SGPT)及LDH轻微上升，似与剂量有关。偶而有血清胆红素升高及其他肝功能试验异常。肝功能衰竭有时可能致命，常发生于用药的最初半年中。严重或致命的肝脏毒性发生之前可能出现非特异性症状，如控制发作的能力减弱、不适、虚弱、嗜眠、面部水肿、食欲缺乏及呕吐等。应密切监护患者是否出现这些症状。(8)内分泌：可有月经不规则及继发性闭经。罕见乳房膨大及乳溢。甲状腺功能试验可见异常，但其临床意义尚属未知。(9)胰：可有急性胰腺炎，但致命的情况罕见。(10)代谢：可有高血氨症(如具有临床意义时应停药)、高血糖发生，对原有非酮症性高血糖症的病人，可能致命。

临床评价 15名癫痫患者原来给予丙戊酸钠一天3次或4次，后改为相当剂量的本品，给药二周后改为双丙戊酸钠每天二次。给药后4小时达血浆浓度峰值；此后出现较持久的坪值。该组最高血浆浓度与最低血浆浓度的差值平均仅为血浆峰浓度的46%。每天给药二次不引起突破性发作。15名患者均无胃肠道副作用，而用丙戊酸钠时有45%出现轻至中度上消化道症状。

剂量 口服, 初始剂量为 15 mg/kg/d, 每周增加 5~10 mg/kg/d, 直到控制发作或副作用妨碍了剂量进一步增加。最大剂量为 60 mg/kg/d。如果日剂量超过 250 mg, 应分次给药。

如由丙戊酸改用本品治疗时, 应从相同的日剂量及给药方案开始, 待患者对本品稳定后, 再开始采用每天二次或三次的方案。

制剂 肠溶包衣片, 125 mg、250 mg、500 mg(以丙戊酸计)。

香草醛(Vanillin)

异名 抗癫香素, 香莢兰醛

化学名 4-羟基-3-甲氧基苯甲醛

开发单位 (中国)南京药学院

上市厂商 (中国)南京药学院制药厂 1982 年首次上市

药理作用 动物试验证明, 本品可提高家兔电击痉挛的阈值, 有效地制止癫痫样发作。对豚鼠的实验性癫痫, 每日注射本品 0.1~0.2 g/kg, 治疗 5~6 天即可有效, 停药 5~7 天后作用消失。本品对实验性癫痫较苯妥英钠起效稍慢, 但停药后的有效持续时间较长。本品尚有明显的镇静作用, 可使小鼠自发活动减少, 200 mg/kg 剂量可延长环己烯巴比妥钠的睡眠时间。另外有轻度中枢抑制作用, 但无抗电休克及镇痛作用。

急性毒性试验, 小鼠腹腔注射本品的 LD₅₀ 为 946.0±18.5 mg/kg。

药物动力学研究表明, 本品口服吸收率 98% 以上, 血浆生物半衰期为 30 小时, 主要经肾脏排泄。

适应症 用于治疗癫痫小发作及其他各型癫痫、多动症、眩晕等。

注意事项 严重肝肾功能不良者慎用。

不良反应 个别患者有头昏等轻度反应。

临床评价 经南京神经精神病防治院、南京铁道医学院附属医院、南京医学院第一附属医院、无锡第二人民医院、中国人民解放军总医院、南京军区总医院、一〇二医院等七个单位临床研究, 采用自身对照法试用于治疗各型癫痫 291 例(其中单用本品者 184 例, 用其它抗癫痫药治疗无效加用本品者 107 例)总有效率为 74.2%, 其中显效率为 48.8%。单用本品治疗的 184 例中, 对癫痫小发作总有效率达 86.1%, 显效为 57.4%; 对大发作及其他型癫痫总有效率为 75%, 显效率为 50.0%。临床验证提示本品治疗原发性癫痫小发作疗效较好, 且有改善脑电图的作用。

剂量 口服, 成人每次 2~3 片, 每天三次, 或遵医嘱; 儿童剂量酌减。

制剂 片剂, 0.2 g。

四、抗震颤麻痹药

盐酸美金刚胺(Memantine Hydrochloride)

异名 Akatinol

化学名 3,5-二甲基-1-金刚烷胺盐酸盐

开发单位 (联邦德国)Merz Co GmbH & Co

上市厂商 (联邦德国)Merz Co GmbH & Co* 1982年12月首次上市

药理作用 本品为金刚烷胺的3,5-二甲基衍生物,具有抗震颤麻痹综合征的作用。和金刚烷胺不同,本品系通过释放多巴胺、直接和间接地兴奋多巴胺受体而起作用,与突触前儿茶酚胺无关。本品对去甲肾上腺素受体无影响,因而在用本品治疗时无血压上升现象。

适应症 震颤麻痹综合征

注意事项 严重肝功能不全、严重意识紊乱状态、妊娠期内和授乳期禁用。

服药者的反应能力,如路中行走和操作机器等行动可能会受到损害,特别是同时饮酒时是如此。在肾功能不全时必须减量。如与肌肉松弛药丹曲洛林(Dantrolen)或解痉药巴氯芬(Baclofen)同用时,可能互有影响,因而应调整剂量。

本品有抗胆碱能作用,因而能增强抗胆碱药的作用。

不良反应 眩晕、不安、兴奋、疲劳、头重及口干。

剂量 口服或胃肠道外给药。成人和14岁以上青年第1周,每日10mg;以后每周增加10mg/d。维持剂量:1次10mg,1日2~3次。需要时还可增加。剂量应因人而异。14岁以下小孩的维持剂量为0.5~1.0mg/kg/d。

制剂 针剂,10mg/2ml;片剂,10mg;滴剂,10mg。

* 联系地址: **MERZ CO GMBH & CO**, 100-104 Eckenheimer Landstr, D-6000 Frankfurt am Main 1, West Germany; 电话: (069)1503-314; 电传: 416782 EXPMZ D
联系人: 出口经理 Mr Klaus Frank

盐酸司立吉林(Selegiline Hydrochloride)

异名 Eldepryl, Deprenyl, Jumex, E-250, Deprenaline

化学名 (—)-(R)-N, α -二甲基-N-(2-丙炔基)苯乙胺盐酸盐

开发单位 (英国)Britannia

上市厂商 (英国)Britannia 1982年10月首次上市

药理作用 本品为一选择性的MAO-B抑制剂,能抑制多巴胺受体突触前膜对多巴胺的再吸取。这些作用可加强脑中多巴胺能的作用。因而本品可加强和延长左旋多巴对帕金森氏病的作用。当本品和左旋多巴同用以治疗帕金森氏病时还可减少开-关反应。和其他MAO抑