



特殊人群安全用药速查丛书

妊娠期和哺乳期 安全用药速查

REN SHEN QI HE BURU QI
AN QUAN YONG YAO SU CHA

主编/刘丽萍 鄢丹



特殊人群
用药
随身查

特殊人群
特殊指导
特殊用药
特殊治疗



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



特殊人群安全用药速查丛书

妊娠期和哺乳期安全用药速查

RENSHENQI HE BURUQI ANQUAN YONGYAO SUCHA

主 编 刘丽萍 鄢 丹

编 者 (以姓氏汉语拼音为序)

冯飞飞 刘丽萍 刘 森

秦 立 夏 晖 鄢 丹



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

妊娠期和哺乳期安全用药速查/刘丽萍,鄢丹主编.—北京:人民军医出版社,2014.11

(特殊人群安全用药速查丛书)

ISBN 978-7-5091-7862-1

I. ①妊… II. ①刘… ②鄢… III. ①妊娠期—用药法—基本知识②产褥期—用药法—基本知识 IV. ①R984

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 246505 号

策划编辑:高玉婷 文字编辑:邓艳 责任审读:周晓洲

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8020

网址:www.pmmp.com.cn

印、装:北京国马印刷厂

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:17.125 字数:419千字

版、印次:2014年11月第1版第1次印刷

印数:0001-3500

定价:45.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

编者从临床实际出发,以安全用药为基本原则,根据妊娠期和哺乳期的生理特点和药物治疗特点,详细介绍了妊娠期和哺乳期用药特点、用法用量、不良反应和注意事项。本书简明翔实,编排新颖,实用性强,便于速查,可作为医生、护士、药师及其他医药卫生专业技术人员的参考书,也可供广大患者查阅参考。

前 言

随着临床医学研究和药物治疗学的不断深入,新药、新剂型不断开发,在临床药物治疗过程中,如何安全、有效、经济地使用药物,以期提高治疗效果、减少或避免药物不良反应和药源性疾病的发生,已经日益受到临床医务人员和广大患者的关注,尤其是儿童、老年人、妊娠期和哺乳期妇女三类特殊人群的用药问题,更是受到格外关注。目前,对于儿童、老年人、妊娠期和哺乳期妇女的有针对性、实用性强、便于查询的用药参考书籍并不多见。本丛书从临床实际出发,以安全用药为基本原则,根据儿童、老年人、妊娠期和哺乳期妇女的不同生理特点、疾病谱和药物治疗特点,分别编写了儿童、老年人、妊娠期和哺乳期妇女安全用药速查专册。

妊娠期和哺乳期是人类一生中一段特殊时期。在妊娠的整个过程中,母体、胎盘、胎儿组成一个生物学整体。了解妊娠期和哺乳期妇女用药后药物对胎儿和新生儿的影响,正确选择对胚胎、胎儿和新生儿无损害而对妊娠期和哺乳期妇女所患疾病有效的治疗药物,从而制定合理的给药方案。《妊娠期和哺乳期安全用药速查》按照妊娠期和哺乳期的疾病特点和临床用药特点,通过查阅大量国内外文献,结合当前循证医学和疾病防治指南,采取以病带药的编写模式收录药品。本书主要引用《中国药典临床用药须知》《中国国家处方集》药品说明书等推荐的治疗方法和用法用量,参照美国食品药品监督管理局(FDA)颁布的药物对妊娠的危

险性等级分类、《妊娠期和哺乳期用药(胎儿及新生儿风险评估参考指南)》等参考文献,对用药特点、用法用量、不良反应和用药须知等内容分项阐述,并特别列出“胎儿风险提示”“母乳喂养”项目,力求内容全面准确,方便速查,以期为妊娠期和哺乳期妇女用药提供参考。但由于妊娠期和哺乳期用药的复杂性、相关参考资料和药物临床研究的局限性,加之编者水平限制,可能有不足或不当之处。因此,在临床用药中,仍应以国家法定的药品说明书为准,本书仅供参考。祈望广大读者批评指正。

本书简明翔实,编排新颖,实用性强,便于速查,可作为医生、护士、药师及其他医药卫生专业技术人员的参考书,也可供广大患者查阅参考。

解放军 302 医院药学部 刘丽萍主任药师

2014 年 5 月

目 录

第 1 章 概论	(1)
一、妊娠期妇女用药	(1)
(一) 妊娠期生理特点及药物对胎儿的影响	(1)
(二) 妊娠期药动学特点	(3)
(三) 妊娠期药物危害性分级	(8)
(四) 妊娠期用药的基本原则	(9)
二、哺乳期妇女用药	(9)
(一) 哺乳期药动学特点	(9)
(二) 药物对哺乳婴儿的影响	(10)
(三) 哺乳期用药注意事项	(11)
(四) 部分常用药物注意事项	(11)
三、妊娠期和哺乳期的安全用药管理	(12)
(一) 妊娠期用药建议	(12)
(二) 哺乳期用药建议	(14)
(三) 加强孕产妇及儿童临床用药管理	(14)
第 2 章 呼吸系统疾病用药	(17)
一、哮喘及药物治疗	(17)
(一) 概述	(17)
(二) 哮喘治疗药物	(19)
(三) 妊娠期和哺乳期哮喘及用药注意事项	(25)
(四) 常用药物	(26)
二、抗组胺药	(37)
(一) 变态反应和抗变态反应药	(37)



妊娠期和哺乳期安全用药速查

(二)抗组胺药分类和作用特点	(38)
(三)主要不良反应	(40)
(四)用药注意事项	(41)
(五)常用药物	(42)
三、镇咳药	(50)
(一)咳嗽的病因	(50)
(二)镇咳药分类和作用特点	(50)
(三)妊娠期和哺乳期用药注意事项	(51)
(四)常用药物	(51)
四、祛痰药	(55)
(一)概述	(55)
(二)常用药物	(56)
第3章 消化系统疾病用药	(62)
一、腹泻及药物治疗	(62)
(一)概述	(62)
(二)止泻药	(62)
(三)全身性细菌感染所致腹泻及药物治疗	(66)
二、便秘及药物治疗	(69)
(一)概述	(69)
(二)常用药物	(70)
三、消化性溃疡和胃食管反流病及药物治疗	(77)
(一)消化性溃疡	(77)
(二)胃食管反流病	(79)
(三)治疗药物	(80)
四、抗幽门螺杆菌药	(101)
(一)概述	(101)
(二)幽门螺杆菌感染治疗方案	(101)
(三)妊娠期和哺乳期用药注意事项	(102)
五、炎性肠病及药物治疗	(103)



(一)概述	(103)
(二)常用药物	(104)
六、细菌性肠炎及药物治疗	(110)
(一)概述	(110)
(二)药物治疗	(111)
七、助消化药	(112)
(一)概述	(112)
(二)常用药物	(113)
八、微生态药物	(114)
(一)概述	(114)
(二)常用药物	(115)
九、肝胆疾病辅助用药	(117)
(一)药物在肝脏的生物转化	(117)
(二)妊娠期肝病特点	(118)
(三)妊娠与肝病的互相影响	(120)
(四)肝胆疾病辅助用药	(122)
(五)常用药物	(123)
第4章 内分泌及代谢性疾病用药	(136)
一、妊娠糖尿病及药物治疗	(136)
(一)妊娠糖尿病特点及治疗	(136)
(二)胰岛素和胰岛素类似物	(139)
二、妊娠期甲状腺疾病及药物治疗	(146)
(一)概述	(146)
(二)妊娠与甲状腺功能亢进症	(147)
(三)妊娠与甲状腺功能减退症	(149)
(四)常用药物	(150)
三、肾上腺皮质激素类药物	(155)
(一)概述	(155)
(二)用药原则和主要不良反应	(156)



妊娠期和哺乳期安全用药速查

(三) 妊娠期和哺乳期用药注意事项	(159)
(四) 常用药物	(159)
第 5 章 风湿免疫疾病用药	(176)
一、风湿病及药物治疗	(176)
(一) 概述	(176)
(二) 非甾体抗炎药(NSAIDs)	(178)
(三) 糖皮质激素	(193)
(四) 免疫抑制药	(195)
二、痛风及药物治疗	(203)
(一) 概述	(203)
(二) 抗痛风药	(203)
(三) 常用药物	(204)
第 6 章 泌尿系统疾病用药	(209)
一、水肿及药物治疗	(209)
(一) 妊娠期肾功能特点	(209)
(二) 妊娠期药物排泄特点	(211)
(三) 利尿药和脱水药	(211)
(四) 常用药物	(212)
二、泌尿系统感染及药物治疗	(225)
第 7 章 感染疾病用药	(228)
一、抗菌药物	(228)
(一) 概述	(228)
(二) 青霉素类	(238)
(三) 头孢菌素类	(254)
(四) 其他 β -内酰胺类	(285)
(五) β -内酰胺酶抑制药及复方制剂	(300)
(六) 氨基糖苷类	(308)
(七) 大环内酯类	(317)
(八) 四环素类	(325)



(九) 氟霉素类和林可霉素类	(335)
(十) 糖肽类和多肽类	(342)
(十一) 其他抗菌药物	(349)
二、系统性真菌感染及药物治疗	(373)
(一) 概述	(373)
(二) 常见真菌感染性疾病	(375)
(三) 常用药物	(376)
三、抗病毒药物	(390)
(一) 概述	(390)
(二) 抗流感病毒药物	(392)
(三) 病毒性肝炎治疗药物	(395)
(四) 获得性免疫缺陷综合征治疗药物	(399)
(五) 其他抗病毒药物	(404)
第 8 章 心血管系统疾病用药	(409)
一、概述	(409)
(一) 妊娠期心血管系统的生理特点	(409)
(二) 妊娠期心血管系统疾病	(409)
二、心律失常及药物治疗	(410)
(一) 概述	(410)
(二) 常用药物	(410)
三、高血压及药物治疗	(423)
(一) 概述	(423)
(二) 血管紧张素转化酶抑制药和血管紧张素受体拮抗药	(425)
(三) 钙通道阻滞药	(433)
(四) 肾上腺素受体拮抗药	(441)
(五) 利尿药	(456)
(六) 其他抗高血压药	(457)
四、心力衰竭及药物治疗	(466)



妊娠期和哺乳期安全用药速查

(一)概述	(466)
(二)慢性心力衰竭及治疗	(466)
(三)急性心力衰竭及治疗	(468)
(四)强心药	(469)
五、血脂异常及血脂调节药	(474)
(一)概述	(474)
(二)血脂调节药的作用特点	(475)
(三)常用药物	(478)
第9章 维生素类、矿物质和调节水、电解质及酸碱平衡 药	(489)
一、维生素类	(489)
(一)概述	(489)
(二)常见维生素缺乏症	(490)
(三)常用药物	(493)
二、矿物质类	(503)
(一)矿物质功能和矿物质缺乏	(503)
(二)常用药物	(505)
三、调节水、电解质及酸碱平衡药	(512)
(一)概述	(512)
(二)常用药物	(512)
参考文献	(520)
附录A 妊娠期药物安全性分级检索表	(521)
附录B 妊娠期妇女禁用药物一览表	(531)
附录C 部分对乳儿有影响的药物一览表	(534)
附录D 部分对胎儿有影响的药物一览表	(535)

第1章 概 论

妊娠期和哺乳期是人类一生中一段特殊时期。在妊娠的整个过程中,母体、胎盘、胎儿组成一个生物学整体。妊娠期妇女的疾病需用药物治疗或预防,否则可影响母体的健康和胎儿的正常发育。发生于20世纪60年代欧洲的“反应停”事件,唤起了人们对药物致畸作用的高度重视,也改变了“胎盘屏障”是胎儿的天然保护屏障的设想。由于妊娠期妇女产生一系列的生理变化,尤其是胎儿胎盘的形,当妊娠妇女因患疾病使用药物治疗时,必须考虑妊娠期生理变化对药物作用的影响和药物对胎儿潜在的损害,了解妊娠期和哺乳期妇女用药后药物对胎儿和新生儿的影响,正确选择对胚胎、胎儿和新生儿无损害而对妊娠期妇女所患疾病有效的治疗药物,进而制定合理的给药方案。

一、妊娠期妇女用药

(一)妊娠期生理特点及药物对胎儿的影响

1. 妊娠期生理特点 妊娠期是指卵子与精子结合至分娩的约40周期间,亦称胎儿期。妊娠期可分为以下四期。

(1)第1期为着床前期:从受精到着床约2周。此期虽对药物高度敏感,但若受到药物损害严重,可造成极早期的流产,也称“全”或“无”的影响。

“全”为有害药物全部或部分破坏胚胎细胞,致使胚胎早期死亡导致流产;“无”为有害药物并未损害胚胎或仅损害少量细胞,



妊娠期和哺乳期安全用药速查

此期细胞在功能上具有潜在的多向性,可以补偿、修复损害的细胞,胚胎仍可继续发育不出现异常。这一阶段也称“最大毒性期”。

(2)第2期为器官发生期:也称妊娠早期,指受孕后的3~8周,是胚胎、胎儿各器官处于高度分化、迅速发育阶段,也是药物致畸最敏感的时期。

受精后3~8周,第15~25天为中枢神经系统处于分化发育阶段;第20~30天为头与脊柱的骨骼和肌肉发生及肢芽出现阶段;第20~24天为胚胎器官分化发育阶段,细胞开始定向发育,难以通过分化代偿来修复受损细胞,当受到有害药物作用后,即可产生形态上的异常而形成畸形。尤其是8周内为高分化期,亦为药物的高敏感期,致畸危险最大。

(3)第3期为胎儿形成期:也称妊娠中期,指孕10周以后,是胎儿的生长发育期。此期仍有一些结构和器官未完全形成,会造成某些畸形(腭和生殖器)。

妊娠9周至足月是胎儿生长、器官发育、功能完善阶段,唯有神经系统、生殖系统和牙齿仍在继续分化,特别是神经系统分化、发育和增长是在妊娠晚期和新生儿期达最高峰,当受到有害药物作用后,由于肝酶结合功能差和高血脑通透性,造成胎儿宫内发育迟缓、出生体重低、功能行为异常、早产率增加等。如甲丙氨酯引起胎儿生长发育迟缓,苯巴比妥引起脑损伤,链霉素、奎尼丁引起耳聋等。此时服药必须十分慎重。

(4)第4期为分娩期:也称妊娠晚期。药物对胎儿的影响主要表现为功能异常或出生后适应不良。

2. 药物对胎儿的影响 在妊娠期绝对安全的药物几乎是没有什么的,必须权衡治疗获益和风险。

药物对胎儿的危害包括:①致畸,包括中枢神经系统、心血管系统、颅面部、肌肉骨骼系统和生殖泌尿系统等畸形,是较严重的身体缺陷。药物导致的身体缺陷占2%~3%,致畸发生的原因多



与胚胎细胞受到有害药物的影响,使基因组脱氧核糖核酸(DNA)分子中某些碱基或其顺序发生改变,核糖核酸(RNA)合成受到干扰,染色体结构、数量发生改变,酶代谢紊乱,母体某些要素缺乏及能源供应发生改变等所致。另外,还与药物本身的性质、剂量、使用时间、隐性遗传因素、胎儿对药物的亲和性等有关,而最重要的是与用药时的胎龄有关。绝大多数药物尚有自己的致畸阈值,当血药浓度在致畸阈值以下,无致畸危险,在致畸阈值以上危险性随着浓度的增加而增加。②致发育不良或功能障碍,由于胎儿肝脾中缺乏葡萄糖醛酸转移酶,故肝酶结合功能差,胎儿肾滤过率较低和血-脑脊液屏障通透性较高,使胎儿对药物耐受量较低,而造成胎儿宫内发育迟缓、出生体重低、功能异常、早产率增加等器官功能异常,以及中枢神经系统抑制,免疫功能抑制,骨髓抑制等。在妊娠中晚期(12周后)使用有害药物时,虽然致畸的危害减少,但导致功能异常的可能性仍然存在。

(二)妊娠期药动学特点

1. 妊娠期母体的药动学特点 妊娠期胃酸分泌减少,胃排空时间延长,肠蠕动减弱减慢,口服药物吸收峰值常偏低;血容量明显扩张,血浆流量增加35%,血液稀释,血药浓度降低;肾血流量增加,肾小球滤过率增加约50%,肾的排出过程可能加快,也会导致血药浓度降低,药物半衰期可能会缩短,故妊娠期的用药量和给药间隔比非妊娠期大而短。妊娠期血浆白蛋白减少,药物蛋白结合率降低,血中游离药物增多,可致药物分布容积增大,肝负担加重,对药物的清除减慢,妊娠晚期仰卧位时肾血流量减少,可使肾排出药物延缓,尤其伴高血压者,肾功能受影响,药物排泄减慢减少。这些特点可能导致药物在体内蓄积。

(1)药物吸收:早孕反应可使口服药物的吸收受到影响,而临产孕妇的胃排空时间显著延长,胃内残存量多而影响吸收。

妊娠期间由于雌、孕激素分泌增多,致使胃酸和胃蛋白酶分泌减少,胃排空延迟,胃肠道平滑肌张力减退,小肠蠕动减慢、减



妊娠期和哺乳期安全用药速查

弱,胃肠道对药物的转运时间延长 30%~50%,使弱酸性药物,如水杨酸经口服的吸收延缓、减少,血药浓度达峰时间后推,峰浓度下降,同时药物通过小肠的时间延长,肠道黏液形成增加,肠腔内 pH 升高,这将有利于弱碱性药物,如镇痛药、催眠药等的吸收较非妊娠妇女增多。但如氯丙嗪能在肠壁被代谢,故在小肠停留时间越长,进入体循环的药物越少,其作用越低。

由于孕妇心排血量约增加 37%,加上妊娠时生理性肺通气过度,肺潮气量和肺泡交换量的增加,可使吸入性药物,如麻醉药的吸收加快。同时排血量增加使孕妇的皮肤黏膜的局部毛细血管开放,血流增加,因此,滴鼻给药易吸收;阴道栓剂、霜剂、软膏、灌洗液等制剂中的药物亦可随阴道等黏液的吸收加快而增多。皮肤尤其是手足部位的血流显著增加,有利于一些皮肤用药,如控释贴片、酊剂、搽剂、油膏及洗剂等的透皮吸收。硬膜外腔在妊娠期有更多血管形成,故妊娠期妇女硬膜外腔可加速吸收,如注入哌替啶后,不但吸收较非妊娠妇女快,且其血药浓度可相当于静脉注射给药。

妊娠晚期由于血流动力学发生改变,尤其是下肢循环不良,会影响皮下或肌内注射药物的吸收,如孕妇站立时,股静脉压力随着妊娠期的增加而升高,下肢血流通过速度减慢,若于股静脉回流区肌内注射药物,则吸收将有所下降。

(2) 药物分布:影响药物体内分布的因素较多,诸如血流量、体液 pH、药物与血浆蛋白和组织的结合等。但对孕妇来说,主要是由于血浆容量的扩大与血浆蛋白浓度的减低两大因素影响药物的体内分布。

妊娠期妇女血容量增加 40%~50%,血浆增加多于红细胞的增加,因此,血液稀释,心排血量增加,同时,随着子宫、乳腺及胎儿体积的增大而体液总量也增多,平均可增加 8L 之多,尤其是细胞外液显著增加。由于体液容量的扩大导致许多水溶性药物浓度被稀释,因此,在靶器官往往达不到有效浓度,尤其是对于分布



容积较小的药物更为显著,换言之,妊娠期妇女的药物应用剂量应大于非妊娠期妇女。

大多数药物在血液中有—部分与血浆蛋白(主要是白蛋白)形成结合型,孕妇血容量的扩张稀释了血浆蛋白,如在妊娠前半期血浆白蛋白浓度每升可下降5~10g,形成生理性血浆白蛋白低下,加之妊娠期很多蛋白结合部位被血浆中内源性的载体激素和肽类激素等物质占据,使妊娠期药物与血浆白蛋白结合量减少,游离型药物增多,而易转运至各房室,如地西洋、苯妥英钠、苯巴比妥、利多卡因、哌替啶、地塞米松、普萘洛尔、水杨酸、磺胺异噻唑等,由于游离型药物增多,药物作用亦可增强,且可增加药物经胎盘向胎儿转运的比率,尤其是高蛋白结合率的药物更为显著。另值得注意的是妊娠晚期妇女脂肪储备可达10kg,使脂溶性药物分布容积显著增大。

(3)药物代谢:药物代谢的主要器官为肝,妊娠期肝血流量的变化可能不大,但由于受孕激素的分泌量增加的影响,不但可造成胆汁淤积,使药物的排除减慢,且可诱导或抑制肝微粒体药酶的活性,如妊娠期苯妥英钠等药物羟化代谢的增强,可能与妊娠期胎盘分泌的孕酮相关,而茶碱的代谢则受到明显的抑制,这是肝微粒体药酶活性受到抑制的关系,使肝生物转化功能下降,易产生药物蓄积中毒,故当应用具肝毒性的药物时应持十分慎重态度。

(4)药物排泄:肾脏是药物排泄的主要器官,由于妊娠期妇女心排血量增加而肾血流量亦相应增加约35%,由此肾滤过率增加约50%,肌酐清除率也相应增加,多种药物的清除率随之增加,尤其是主要从肾排泄的药物,如注射用硫酸镁、庆大霉素、氨苄西林、地高辛、碳酸锂的清除明显增加。但在妊娠晚期,由于孕妇长时间腹主动静脉的压迫等,导致肾血流量减少,使药物的清除率也随之降低。若孕妇有妊娠高血压综合征伴有肾功不全时,则药物排泄减慢或减少,从而使药物在体内蓄积,血药浓度增高,半衰