

[4] 朱正来等. 中国医院药学杂志, 1990, 10(8): 366

[6] 解永贵等. 天津医药, 1987, 15(7): 440

[5] 汪世恩等. 中国医院药学杂志, 1991, 11(4): 1

[7] 许建新. 新药与临床, 1990(4): 8

1991 年美国上市新药(一)

郭震洲译 张钧校

一、抗菌素

1. 甲红霉素(Clarithromycin)

甲红霉素是大环内酯类抗生素的第三个药物, 作为该类成员的红霉素是目前使用最广的抗菌素之一, 而三乙酰夹竹桃霉素却很少使用。

甲红霉素是红霉素的甲基类似物, 通过与敏感菌的核糖体 50s 亚基结合而阻止蛋白质合成来发挥其抗菌作用。其抗菌谱包括许多革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌, 以及其他微生物, 如肺炎支原体。本品部分转变成一种有抗菌活性的代谢物, 14-羟-甲红霉素。

本品适用于由表 1 中验明的微生物中敏感菌株所致的轻度——中度呼吸道感染和皮肤感染, 经证实可对抗常常引起呼吸道感染的那些细菌。与红霉素不同, 其标示的适应症包括摩拉克菌属粘膜炎感染(慢性支气管炎的恶化)。

本新药对流感嗜血杆菌的效果优于红霉素, 部分原因可用其代谢物 14-羟-甲基红霉素的抗抗菌活性是其母体活性的两倍这个事实来解释。尽管有些流感嗜血杆菌引起的上呼吸道感染列入红霉素的适应症, 但其抗流感嗜血杆菌的活性是不稳定的, 有时在治疗这些感染时需同服磺胺。本品是第一个标明适用于由流感嗜血杆菌引起的下呼吸道感染(支气管炎)的大环内酯类抗生素。

本品标明的适应症比红霉素有更多的限制。红霉素适用于治疗由其他微生物引起的感染, 包括由军团肺炎球菌、淋病奈瑟氏菌、

沙眼衣原体和苍白密螺旋体引起的感染。但随着对本新药的进一步研究, 其标示的适应症有希望得到扩大。经初步观察, 本新药具有抗鸟型结核分枝杆菌的作用, 这种微生物可引起 AIDS 病人严重的机会致病菌感染。

使用本品后报道最多不良反应为腹泻(3%), 恶心(3%), 味觉失常(3%), 消化不良(2%), 腹部疼痛或不适(2%)以及头痛(2%)。胃肠道反应发生率明显少于红霉素; 一项胃肠道反应发生率对比研究表明: 本药治疗的病人其发生率为 13%, 用红霉素或乳酸红霉素治疗的发生率为 32%。红霉素治疗的 20% 的病人由于不良反应而停止了治疗, 而用本药治疗的病人只有 4% 停止用药。

本药禁用于已知对任何大环内酯类抗菌素高度敏感的病人。由于本药的动物研究表明其对妊娠结果和胚胎发育有不良作用, 所以建议本药不用于孕妇, 除非没有其他合适的替代药物治疗。

和红霉素一样, 本品可增加茶碱的血清浓度。对接受高剂量茶碱的病人或基线浓度于治疗范围上限的病人应该考虑监测其茶碱浓度。

据报道, 本品还可增加卡马西平的血清浓度; 另据报道, 因为红霉素可增加环孢菌素、地高辛、麦角胺、苯妥因、三唑苯二氮草和华法令的活性, 所以本品与以上任何药物同用必须进行严密的监测。

本品口服给药, 吸收快, 绝对生物利用度为 50%。食物可轻轻地延迟该药的吸收和

活性代谢物的形成,但食物并不影响其生物利用度,给药时可不考虑进餐的影响。

本品每 12h 给药 250~500mg,约 20% 或 30% 的药物以原形从尿中排出,14-羟基代谢物可使该剂量增加 10% 到 15%。对肾脏严重缺陷的病人需要减少剂量或延长给药间隔,对患有肝损害而肾功能正常的病人通常不需要调整剂量。

由于本品作用时间较长,可每隔 12h 时给药一次,而红霉素常常是每隔 6~8h 给药

一次。尽管红霉素有时也可每隔 12h 给药一次,但需要较大的剂量且伴有较高的胃肠道反应。

对年龄在 12 岁或 12 岁以上的患有特种感染的病人,本品推荐剂量列于表 1。该药对 12 岁以下的儿童的有效性 & 安全性尚未确定。

本品供应的片剂有 250mg 和 500mg 两种。

2. 奥氟沙星(Ofloxacin)

表 1 甲红霉素的适应症及推荐剂量

适应症	推荐剂量
上呼吸道感染	
生脓链球菌所致咽炎和扁桃体炎	每 12h 250mg,持续 10d
肺炎链球菌所致急性上呼吸道感染	每 12h 500mg,持续 14d
下呼吸道感染:	
由下列原因所致慢性支气管炎急性细菌性恶化	
肺炎链球菌	每 12h 250mg,持续 7-14d
卡他性摩拉克代菌	每 12h 250mg,持续 7-14d
流感嗜血杆菌	每 12h 500mg,持续 7-14d
由下列原因引起的肺炎	
肺炎链球菌	每 12h 250mg,持续 7-14d
肺炎支原体	每 12h 250mg,持续 7-14d
由金黄色酿脓葡萄球菌或生脓链球菌所致非片状皮肤及皮肤结构感染	每 12h 250mg,持续 7-14d

奥氟沙星是继环丙沙星和诺氟沙星之后,在美国上市的第一个氟喹诺酮类抗感染药物,第四个氟喹诺酮类抗感染药依诺沙星(enoxacin)于 1991 年后期被批准。和其他氟喹诺酮类衍生物一样,本品能抑制 DNA 旋转酶,显示其抗革兰氏阳性及阴性菌的广谱杀菌作用。

本品适于治疗成年人下呼吸道感染,皮肤或皮肤结构感染,性传播疾病(STDs),尿路感染和表 2 中指明的由微生物敏感菌株引起的前列腺炎。本品适应的感染类型与环丙沙星和诺氟沙星略有不同。

由于氟喹诺酮类药物口服有效且抗菌谱

广,特别是能对抗某些对其他药物高度不敏感的微生物,所以得到了广泛的应用。对本品的介绍进一步扩大了这类药物的使用。

本品适应症中最引人注目的是用于治疗大肠杆菌引起的前列腺炎及由淋病双球菌和沙眼衣原体引起的 STDs。极少口服给药的抗感染药物能在前列腺组织和体液达到足够高的浓度以有效地治疗前列腺炎。本品是有助于解决这些问题的少数药物中受欢迎的新增加者。

尽管氟喹诺酮类中每个药物都显示出对淋病双球菌有较高的活性,本品是该类药物中证明适用于由淋病双球菌引起的 STDs 的

第一个药,它特别适用于尿道和宫颈部的淋病,对无并发症感染以单剂量400mg即可有效。一些研究表明,本品对直肠和咽喉淋病也有效。

本品对沙眼衣原体有效。沙眼衣原体是一种由性传播的感染,常与淋病共存。尽管对衣原体感染的治疗建议用较长的疗程(7d),但对由以上两种微生物引起的混合性感染使用单种药物治疗效果常优于其他多数方案。

本品的缺点在于没有显示出抗苍白螺旋体的活性,这种微生物可引起常与STDs共存的梅毒。淋病患者在诊断时必须做梅毒血清学试验,并且当用本品治疗时,在3个月后再做一次梅毒血清学试验。

本品和其他氟喹诺酮类药物对适应症中未标明的一些感染也有效。预计该类药物的特定适应症和剂型将被继续扩展。环丙沙星的一种非肠道剂型以及环丙沙星和诺氟沙星的限用剂型最近已上市。

临床试验中与本品有关的最常见的不良反应是恶心(3%),失眠(3%),头痛(1%),头昏(1%)及腹泻(1%)。由于本品及其他氟喹诺酮类药物可引起头昏、头晕和其他中枢神经系统的反应,因此在操作汽车、机器或参加需精神戒备和协调的活动之前应该知道耐受本品的程度如何。对已知或怀疑有中枢神经系统疾病的病人(如癫痫),氟喹诺酮类药物需慎用。有些病人服用氟喹诺酮后暴露于阳光下可引起光毒性反应,那么就应避免过分的阳光。

在使用本品和其他氟喹诺酮时会发生高敏反应,包括致命的过敏反应,常常是在首剂量以后。本品对氟喹诺酮类或有关的喹诺酮抗菌药物,萘啶酸和噁嗪酸有高敏史的病人为禁忌。氟喹诺酮类和喹诺酮类药物可引起几种幼年动物重量支撑关节的软骨糜烂和关节病,因此这些药物应避免用于18岁以下的儿童、孕妇和哺乳期妇女。

金属阳离子与氟喹诺酮衍生物形成络合物,减少了他们的吸收而降低其抗菌作用,为避免这种相互作用,病人在服用本品前2h或服用后2h不要摄入含金属的药品(如含Ca、Mg或Al的抗酸剂、铁盐、维生素和含Fe、Zn及其他金属的无机药物,硫糖铝)。

据报道,环丙沙星可显著增加茶碱的血清浓度,这可引起毒性。本品和茶碱同时使用的几项研究并未证实茶碱的浓度有这种改变;但在另一项研究中,当这两种药物合并使用可使茶碱的峰浓度增加约9%。虽然临床上本品和环丙沙星不大可能同茶碱发生重要的相互作用,但本品与茶碱同时给药时仍要严密监测茶碱的血清浓度。本品与咖啡因的相互作用尚未发现。

氟喹诺酮类药物可抑制参与许多治疗药物代谢的肝药酶系统的活性,虽然奥氟沙星的这种影响不如环丙沙星的重要,但在与华法令这类药同时使用时仍要进行严密的监测。

氟喹诺酮类的广泛使用已引起人们对抗药微生物发生的持续关注,已有证据表明在一些菌株中,如绿脓杆菌、金黄色酿脓葡萄球菌和某些链球菌已发现抗药性。尽管氟喹诺酮类药物在许多抗感染的治疗中起着重要的作用,但潜在的抗药性表明:在其他药物对感染同样有效、安全且较便宜的情况下,不要过分使用该类药物。

口服给药后,奥氟沙星片剂的生物利用度大约为98%。尽管食物对其吸收的影响很小,但仍要建议:奥氟沙星不要与食物同服。本品70%到80%剂量在服药后36h内以原形经肾脏排泄,肾功能受损者剂量应减少。

本品的使用剂量为每隔12h服用200mg至400mg,至于环丙沙星与诺氟沙星的给药频率相同,对特定感染的推荐剂量列于表2,特别值得注意的是对无并发症的膀胱炎的三日治疗方案,尽管一些其他抗感染药物(如

甲氧苄氨嘧啶——磺胺甲基异噁唑)以单剂量或三日治疗方案来使用,但这些剂量方案在产品标签上并未包括。本品是第一个将三日治疗方案作为剂量推荐的一部分标明在产品标签上的抗感染药物。对前列腺炎的 6 周

持续的治疗是对控制这些长期感染的挑战。

奥氟沙星以片剂供应,有 200 mg、300mg、400mg 三种含量,非肠道和限用处方目前正在评价。

表 2 奥氟沙星的适应症及推荐剂量

适 应 症	推 荐 剂 量
下呼吸道感染	
• 由流感嗜血杆菌或肺炎链球菌所致慢性支气管炎急性细菌性恶化	每 12h 400mg, 持续 10 天
• 由流感嗜血杆菌或肺炎链球菌所致肺炎	每 12h 400mg, 持续 10 天
性传播疾病	
• 由淋病双球菌所致急性、非并发尿道和子宫颈淋病	单剂量 400mg
• 由沙眼衣原体所致非淋病双球菌尿路及子宫颈炎	每 12h 300mg, 持续 7 天
• 由沙眼衣原体和淋病双球菌所致尿道和子宫颈复合感染	每 12h 300mg, 持续 7 天
皮肤和皮肤结构感染	
• 由金黄色酿脓葡萄球菌、生脓链球菌或奇异变形杆菌所致轻度至中度皮肤和皮肤结构感染	每 12h 400mg, 持续 10 天
尿路感染	
• 由大肠杆菌或肺炎杆菌所致非并发性子宫颈炎	每 12h 200mg, 持续 3 天
• 由大肠杆菌、肺炎杆菌、奇异变形杆菌、绿脓杆菌、 <i>Citrobacter diversus</i> 所致并发性尿路感染	每 12h 200g, 持续 10 天
• 大肠杆菌所致前列腺炎	每 12h 300mg 持续 6 周
• 由奇异变形杆菌、绿脓杆菌 <i>Citrobacter diversus</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> 所致非并发性子宫颈炎	每 12h 200mg, 持续 7 天

二、抗病毒药

1. 二脱氧肌苷(Didanosine)

二脱氧肌苷是人类免疫缺陷病毒(HIV)复制抑制剂,为第二个被批准用来治疗 HIV 感染的药物,且为齐多夫定重要的替代药,本品通过细胞酶转化成有抗病毒活性的代谢物双去氧三磷酸腺苷(ddATP),通过干扰逆转录酶阻止病毒的复制,其作用机理与齐多夫定相似。

本品适用于成年或 6 个月以上儿童患较严重 HIV 感染的病人的治疗,这些病人不能耐受齐多夫定治疗或在治疗期间有明显的临床或免疫学上的恶化。在本品的研究中发现,提示临床情况改善的 CD₄ 细胞数目增多,但关于本品影响感染发生率的有益效

料,例如机会致病菌感染发生率下降和存活时间延长尚未见到。

因为已证实齐多夫定能延长生存时间和减少机会致病菌感染发生率,所以它被作为严重 HIV 感染的首选治疗药物,除非有禁忌症。齐多夫定或二脱氧肌苷均可治疗 HIV 感染。

本品对齐多夫定已产生抗药性的 HIV 变异种可能有效,它可与其它药物合用(包括齐多夫定)。

与本品使用有关的严重毒性一般和齐多夫定的毒性不同,因此本新药可安全地用于某些不能耐受齐多夫定的病人。使用本新药特别重要的一点是严重的血液学毒性发生率降低,诸如粒细胞减少或贫血等。这些结果

齐多夫定的严重毒性。

胰腺炎是与使用本品最有关的不良反应,在 I 期研究中,9% 的治疗病人在推荐剂量或低于推荐剂量治疗时发生胰腺炎,而胰腺炎可致命。如果病人发现腹痛、恶心、呕吐或淀粉酶水平升高,就要考虑到胰腺炎,并且暂停使用本品直到这种可能性被排除。有胰腺炎或酒精中毒病史的病人或许应避免使用本品,正如应避免与已知对胰脏有毒性的药物(如静注戊烷脒)同时使用一样。如果不调整剂量,肾损害的病人患胰腺炎的风险很大。

本品的另一重要不良反应为外周神经痛,在 I 期研究中,34% 的治疗病人在正常推荐剂量或低于推荐剂量情况下出现,这种情况在有神经痛或神经毒性药物治疗史的病人身上发生频率较高,常以麻刺感、灼烧感、疼痛或手脚麻木为其特征,应劝告病人将此类症状向医生报告。

本品临床研究有 4 名儿童用高于现行的推荐剂量治疗时得了视网膜失色素症,因此建议用本品治疗的儿童应每 6 个月或发生视力改变时进行视网膜扩张检查。

本品一期临床研究中常见的其他副作用包括头痛和腹泻(约 1/3 的病人),恶心和呕吐、腹痛、失眠、药疹和瘙痒(20%~25% 的病人)、忧郁、疼痛、便秘、口炎、味觉障碍、肌痛、关节炎、肝药酶升高(10%~20% 病人)。

在美国的扩大试验中(涉及大量的病人但比 I 期临床试验时间短)以上各种不良反应的发生率颇低。本品用于儿童,一般不良反应的发生率常常高于成年病人。

口服给药后,其平均绝对生物利用度约为 37%。食物可减少其吸收达 50%,因此,本品应空腹时给药,除水以外,服药前 1 h 或服后 2 h 不要吃或饮用任何东西。

由于本品在酸性 pH 时很快被降解,所以药物配方中含有缓冲剂或为增加胃环境

pH 值而添加的这类物质。本品的 2/3 处方中含有或添加有镁和铝的抗酸成分,如病人要服用四环素、氟喹诺酮或能与镁、铝络合的其他药物,则不能在服用本品 2h 内进行。准备用本品治疗的一些病人可能在服用含镁、铝的抗酸剂,这就增加了伴随使用这些抗酸剂而发生不良反应的可能性。

本品潜在的其他相互作用包括诸如需同服酸性介质才能达到最佳吸收的酮康唑。据推荐,这些药至少需在服用本品前 2 h 给予。当本品与其他已知可引起胰腺炎和外周神经痛的药物同时使用时,必须引起注意。

本品可每 12h 给药一次,空腹使用,其剂量方案较之齐多夫定要方便,后者给药间隔为 4 h。体重在 50 kg 到 74 kg 之间的成年病人的推荐剂量为 200mg 片剂,每 12h 一次和 250 mg 缓冲粉末剂,每 12 h 一次。两者的剂量差别的解释是:片剂的生物利用度比用缓冲粉末制备的溶液高出 20% 到 25%。对体重在 50kg 以下,74kg 以上的成年病人及儿童,其推荐剂量,可参照产品的标签,可根据平均推荐剂量 200mg/m²/d 来计算。

由于本品剂量的大部分由肾脏消除,所以肾功能损害的病人应考虑减量。另一个需考虑的是本品每片中含氢氧化镁的量(15.7 mEq),这对肾功能严重损害的病人可能出现镁过量负荷,尤其是长期给药时。本品的代谢知之甚少,但肝功损害的病人应考虑减少剂量。

本品的咀嚼/分散缓冲片有 25 mg, 50 mg, 100 mg 和 150mg 四种含量,这些片剂用氢氧化镁和枸橼酸钠等作缓冲剂,每片含 264.5 mg 钠,这对于限钠饮食病人治疗时应加以考虑。该片中含有一定量的苯丙氨酸,这在处理苯丙酮酸尿症患者治疗时要加确认。

这种处方每一剂量必须由二片组成,以便达到对本品最大吸收的足够酸——中性能力。对一岁以下的儿童只需一片就可以提供足够的酸——中性能力。本品片剂必需充分

咀嚼, 手工碾碎或分散在水中。为了分散两片至少需加一盎司水并搅拌混合直到形式均匀的分散剂, 然后病人再立即服下整个分散剂。

本品口服液用缓冲粉末以单剂量包装供应, 分别含有 100 mg、167 mg、250 mg 和 375 mg 的药物和枸橼酸——磷酸缓冲剂(由磷酸氢二钠、枸橼酸钠和枸橼酸组成), 每包装含 380 mg 钠, 将每小包内容物倒入装有约 4 盎司水的容器中以制成一个剂量的制剂。药物不能与水果汁或其他含酸的液体相混合, 液体必需搅拌 2~3 min, 直到粉末完全溶解并且病人应立即饮下整个溶液。

该处方在 I 期临床研究中有 34% 的成年病人伴发腹泻, 尚不知道其它处方的腹泻发生率是否较低。

儿科口服液粉末剂分别以 4 盎司瓶装(含 2 g 粉末)和 8 盎司瓶装(含 4 g 粉末)供应, 在配制前药师首先将 100 mg 或 200 mg 纯净的水加于 2 g 或 4 g 粉末中, 配制成 20 mg/ml 的初始溶液, 其中的一部分立即与 Mylanta 双倍浓液体或 Maalox TC 混悬液的一部分合成浓度为 10 mg/ml 的分散液, 所得混合液在冰箱中可稳定 30 d, 每次使用前必需彻底振荡。

2. 磷甲酸钠(Foscarnet sodium)

体外试验证实本品可抑制所有已知的疱疹病毒的复制, 包括巨细胞病毒(MV), 并表现出抗 HIV 病毒的作用, 与更昔洛韦和阿昔洛韦不同, 它是个活性抗病毒药物, 给药后不需激活(磷酸化)。

本品适用于治疗爱滋病患者的 CMV 视网膜炎, 估计有 20%~25% 的爱滋病人发生这种眼部感染, 如不治疗可导致失明。磷甲酸钠只是处理这个严重问题的第二个药物, 另一个是更昔洛韦。

本品和更昔洛韦都不能治愈 CMV 视网膜炎, 但在显著延缓病情的发展方面, 似乎这两个药物是等效的。最近一项比较磷甲酸

和更昔洛韦的有效性和安全性的研究中发现, 用磷甲酸治疗的病人要比用更昔洛韦的病人多活 4 个月, 这项研究已暂停。尽管尚未明确, 为什么用磷甲酸治疗的病人存活时间较长, 但本品具有抗 HIV 及抗 CMV 的活性可能是一个起作用的因素, 此外, 许多病人还服用齐多夫定, 可能两药联合治疗增加了存活期。

由于更昔洛韦和齐多夫定两者均可引起粒细胞减少, 因此作为结果发生的并发症的出现或危险妨碍了这两种药物在许多病人身上的同时使用。尽管用本品治疗的一些病人出现粒细胞减少, 但这一问题的危险性比用更昔洛韦要小。本品特别适用于正在接受齐多夫定治疗的病人。

本品对治疗其他 CMV 感染也有效, 如肺炎或胃肠炎及先天性或新生期的 CMV, 但它对这类疾病的有效性尚未建立, 同时这也不是其用途标示的适应症。

使用本品主要担心多数病人会出现一定程度的肾损害, 临床试验中, 约 1/3 的病人肾功能明显损害。表现为血清肌酐浓度上升至 2 mg/L 或更高。所有病人但特别是有肾损害史的病人应慎用。诱导治疗的第 2 周肾损害最为明显, 不过也可出现于治疗期间的任何时间, 故应密切监测肾功能。

诱导治疗期间应根据基准测定肌酐清除率, 每周 2~3 次; 维持治疗期间至少应每隔 1~2 周测定一次, 某些病人可能需要频繁的监测。如果肾清除率低于产品标示上的剂量计算图表的下限(0.4 ml/min/kg)时, 应停药。本品应避免与其它肾毒性药物合用(如氨基甙类、两性霉素、静脉用戊烷脒), 除非利大于弊。为将肾毒性的风险降至最小, 在本品治疗前及治疗期间应充分水合以确立利尿。

本品有与二价金属离子螯合的可能性, 如 Ca^{2+} , 从而伴随产生血清电解质的改变, 这包括低血钙(15%)、低血镁(15%)、低血

钾(16%)、低血磷酸盐(8%)及高血磷酸盐(6%),因此应按照对血清肌酐推荐的相似的时间表,监测血清钙、镁、钾和磷酸盐。

应劝告病人报告可能与电解质异常(如 Ca^{2+} 减少)有关的症状,诸如口周麻刺感、四肢麻木和感觉异常。钙或其他电解质的暂时性改变可诱发癫痫发作及心脏障碍。因此,治疗前病人有钙或其他电解质水平改变,尤其是神经或心脏异常及那些正在接受已知的可干扰矿物质和电解质的其他药物者,应特别谨慎。

对照研究中约 10% 的病人发作癫痫。在大多数情况下本品可促使 CNS 病情发展,诸如患弓形体病、HIV 脑病或其 CNS 病史。与癫痫发作有关的危险因素包括基线绝对中性粒细胞减少,基线肾功能损害及全血钙降低。

对照研究中,据报道贫血及粒细胞减少的发生率分别为 33%、17%。通常输血可控制贫血,需停药的病人不到 1%;1% 的病人因中性粒细胞减少而要停药。

本品最常见的不良反应有发热(65%)、恶心(47%)、腹泻(30%)、呕吐(26%)、头痛(26%),还有许多其它不良反应。美国临床试验中,约 1/3 的病人同时接受齐多夫定,尽管这些药物合用一般可较好耐受,但发生贫血时可出现相加作用。本品与静脉用戊烷脒合用可引起严重的低血钙,导致一名病人死亡,与戊烷脒气雾剂合用无此相互作用。

已知本品沉积于骨,尽管在人体的沉积程度尚未确定,由于它可能在儿童正在发育的骨骼中沉积程度要大一些,只有利大于弊时,方可用于儿童。

静脉给药后,肾功能正常的病人约 80% ~ 90% 的药物以原型由尿排出,肾小管的分

泌和肾小球的滤过作用都说明尿与药物消除有关。尚未确定抑制肾小管分泌作用的药物是否影响本品的排泄。

本品为静脉输注给药,由于会增加毒性,故不能快速注射,应用输注泵小心控制输注速度,或通过中枢静脉或外周静脉给药,只有当血流充足可使药物很快稀释和分布而不致引起局部刺激时,才能将药液输注静脉。

本品注射液以每瓶 250ml 和 500ml 装两种供应,浓度为 24 mg/ml。药液用中枢静脉导管输注时可不多稀释。而用外周静脉导管输注时,必需以 5% 的右旋糖酐溶液或 0.9% 生理盐水稀释至 12 mg/ml,以避免局部刺激。剂量和所需药液量确定后,在输注前应排出瓶中多余的药液,以避免用药过量。

本品只能与 5% 右旋糖酐或 0.9% 盐水稀释给药,不能从同一个导管同时给予其它药物和补充物。本品与含钙药物(如乳酸盐林格氏液、TDN)和两性霉素 B 为化学配伍禁忌,而与许多静脉给药的治疗药物为物理配伍禁忌,由于本品的螯合作用,故从同一导管同时给予二价阳离子时可能出现沉淀。

肾功能正常者,推荐初始剂量为 60mg/kg (对各个病人的肾功能可根据产品标签上的用药指南进行调整),恒速静脉输注至少 1h,每 8 h 给予一次,根据临床反应连续给药 2~3 周。诱导治疗后,根据维持准则,推荐多数病人以 90 mg/kg/d 剂量给药(据肾功能可个体化),静脉输注时间要超过 2h,如有视网膜炎进展的迹象,可考虑将剂量增至 120 mg/kg/d (输注 2h 以上)。

(未完待续)

[American Pharmacy 《美国药学》1992,32 (4):37]