



## 基于前置审核系统优化的三唑类抗真菌药与他汀类药物相互作用精细化审核

刘胜, 陈敏, 涂远珍

### Refinement review of the interactions between triazole antifungal agents and statins based on the optimization of the pre-prescription audit system

LIU Sheng, CHEN Min, TU Yuanzhen

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.1006-0111.202109126>

#### 您可能感兴趣的其他文章

##### Articles you may be interested in

药物分子与靶蛋白相互作用的研究进展

Research advance on the interaction of pharmaceutical molecules with target proteins

药学实践杂志. 2019, 37(1): 1-4,31 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.01.001

基于药物相互作用软件评价降糖药物的相互作用

Evaluation of hypoglycemic drug-drug interactions by software

药学实践杂志. 2018, 36(2): 166-169 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.02.014

吩嗪类衍生物的抗真菌活性研究

Study on the antifungal activity of phenazine derivatives

药学实践杂志. 2021, 39(3): 249-254 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202103083

新型氮唑类化合物的合成及抗真菌活性研究

Synthesis and antifungal activity of the novel azole compounds

药学实践杂志. 2017, 35(1): 22-25,59 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.01.006

抗菌药物致血液系统不良反应分析

Adverse reactions in hematological system induced by antibacterial agents

药学实践杂志. 2017, 35(4): 298-300,314 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.04.003

新型含喹啉和噻吩结构的抗真菌化合物的设计与合成

Design and synthesis of novel antifungal compounds bearing quinoline and thiophene moieties

药学实践杂志. 2017, 35(1): 17-21,86 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.01.005



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药事管理 ·

## 基于前置审核系统优化的三唑类抗真菌药与他汀类药物相互作用精细化审核

刘 胜, 陈 敏, 涂远珍 (电子科技大学医学院附属绵阳医院/绵阳市中心医院, 四川 绵阳 621000)

**[摘要]** 目的 为更好开展三唑类抗真菌药与他汀类药物相互作用审核, 保障患者用药安全, 提升药师人工审核效率。方法 通过整理汇总三唑类抗真菌药与他汀类药物相互作用信息, 得到这两类药物间相互作用较小的优势搭配。同时, 优化药物相互作用全人工审核的流程, 并在系统的医生端预先设置好这两类药物的优势搭配, 医生开具的处方或医嘱用药有明显相互作用时, 医生可根据信息系统提示及时调整药物。结果 优化后, 大多数医生根据系统提示优先选择这两类药物相互作用较小的搭配, 药师人工审核时发现有明显相互作用的药物合用次数显著减少( $P < 0.05$ ), 审核效率得到提升, 降低了因药物相互作用带给患者的用药安全风险。结论 基于前置审核系统优化的三唑类抗真菌药与他汀类药物相互作用精细化审核, 在提升患者用药安全和药师人工审核效率方面具有积极作用。

**[关键词]** 前置审方系统; 三唑类抗真菌药; 他汀类药物; 相互作用; 精细化审核

**[中图分类号]** R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2022)02-0175-05

**[DOI]** 10.12206/j.issn.1006-0111.202109126

## Refinement review of the interactions between triazole antifungal agents and statins based on the optimization of the pre-prescription audit system

LIU Sheng, CHEN Min, TU Yuanzhen (Department of Pharmacy, Mianyang Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of Chinese, Mianyang 621000, China)

**[Abstract]** **Objective** To better carries out the review of the interaction between triazole antifungal drugs and statins, ensure drug safety for patients and improve the efficiency of the manual review of pharmacists. **Methods** The advantageous combination with less interaction between the two kinds of drug was obtained by summarizing the interaction information of triazole antifungal drugs and statins. At the same time, optimizing the process of full manual reviews for drug interaction, and the advantageous combination of the two kinds of drug will be set up in advance on the doctor side of the review system. Doctors can adjust the drug in time according to the prompts of the information system when there is a significant interaction of the two kinds of drug in the prescription or medical order, which is issued by the doctors. **Results** After optimization, most doctors choose the drug combination of less interaction between the two kinds of drug according to the system prompts. The number of drug combinations of significant interaction which is manually reviewed by pharmacists is significantly reduced ( $P < 0.05$ ), and the review efficiency is improved, the drug safety risks brought by drug interactions to patients are reduced. **Conclusion** Refinement review of drug interactions between triazole antifungal agents and statins based on the optimization of the pre-audit system plays a positive role in improving the safety of patients' medication and the efficiency of pharmacists' manual auditing.

**[Key words]** pre-prescription review system; triazole antifungal agents; statins; interactions; refined review

三唑类抗真菌药 (TAF) 是目前临床常用于治疗侵袭性真菌感染的药物<sup>[1-2]</sup>, 主要包括氟康唑 (FCZ)、伊曲康唑 (ITZ)、伏立康唑 (VRC)、泊沙康唑 (POS) 等。TAF 体内代谢主要通过细胞色素 P450 (CYP450) 进行<sup>[1, 3]</sup>, 而临床常用药物中约 60%

不同程度地依赖肝 P450 酶代谢<sup>[4]</sup>。因此, TAF 在临床使用过程中可能与其他合用药物存在相互作用, 有增加药物不良反应发生风险。为促进患者合理用药, 降低用药风险, 部分医疗机构引入了前置审方系统, 在系统审核基础上的人工审核与完全人工审核相比, 无论是审核速度还是审核覆盖面均有较大提升了, 拦截了大量 TAF 与其他药物存在相互作用的医嘱。但审方系统中药物相互作用审核部分尚有不足, 主要表现在: ①系统拦截有相互作

**[基金项目]** 四川省绵阳市 2020 年科研课题 (202066)

**[作者简介]** 刘 胜, 本科, 主管药师, Email: 905366990@qq.com

**[通信作者]** 陈 敏, 本科, 主任药师, 研究方向: 药事管理, Email: 292447586@qq.com

用的用药医嘱后,不能根据药物特性给出药物替换建议;②系统将拦截的医嘱全部提交药师审核导致药师工作量增大;③不同药师通过审方系统对同一组具有相互作用的医嘱实施审核时,可能由于药师自身知识积累存在差异,导致审核结果的准确性、一致性及用药建议的完整性不尽相同。

为此,本文就TAF与他汀类药物间的相互作用为例,通过查阅资料整理两类药物相互作用发生的机制,得到两类药物合用时相互作用较小的优势搭配,并在优化审方系统的基础上将这种优势搭配用于指导合理用药实践,为开展更多药物相互作用的审核提供借鉴与经验。

## 1 资料和方法

### 1.1 数据来源与分析方法

提取审方系统优化前6个月和优化后1个月所有提示TAF与他汀类药物相互作用的数据,并通过SPSS 25.0进行统计分析,均数以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 1.2 优化审方流程

在现审方系统的基础上,利用审方系统中的“自定义”功能,在流程中嵌入降低药物相互作用风险的换药建议。当医生在处方或医嘱中遇到有明显相互作用的药物合用时,可根据系统的用药建议

选择相互作用较小的药物,或者提交药师人工审核。

### 1.3 汇总TAF与他汀类药物体内代谢特点

查阅汇总药品说明书、国内外文献<sup>[1-3,5-10]</sup>和访问美国FDA网站,获得TAF与他汀类药物的代谢特点和相互作用机制(表1和表2),以及有关两类药物合用时的可能风险和用药建议(表3)。

表1 三唑类抗真菌药与他汀类药物体内代谢特点

药名	代谢酶				转运体	
	CYP3A4	CYP2C9	CYP2C19	CYP2C8	P-gp (ABCB1)	BCRP (ABCG2)
氟康唑	X <sup>d</sup> O <sup>b</sup>	X <sup>d</sup> O <sup>b</sup>	X <sup>d</sup> O <sup>a</sup>		X	
伊曲康唑	XO <sup>a</sup>				XO	O
伏立康唑	XO <sup>a</sup>	XO <sup>c</sup>	XO <sup>c</sup>			
泊沙康唑	O <sup>a</sup>				XO	
阿托伐他汀	X <sup>e</sup>				X	X
辛伐他汀	X <sup>e</sup>				X	
洛伐他汀	X <sup>e</sup>				X	X
匹伐他汀		X <sup>d</sup>				
瑞舒伐他汀		X <sup>d</sup>			X	X
氟伐他汀	X	X <sup>e</sup>		X		
西立伐他汀	X			X <sup>e</sup>		
普伐他汀	肝代谢,不依赖P450酶				X	X

注: X.底物; O.抑制剂; a.强效; b.中效; c.弱效; d.很少被该酶代谢; e.主要代谢酶; P-gp. P-糖蛋白; BCRP. 乳腺癌耐药蛋白

表2 三唑类抗真菌药与他汀类药物的相互作用机制

他汀类药物	三唑类抗真菌药			
	氟康唑	伊曲康唑	伏立康唑	泊沙康唑
阿托伐他汀	①竞争CYP3A4酶,他汀代谢可能减少;②中度抑制CYP3A4酶,抑制他汀代谢;③竞争性结合P-gp,他汀外排可能受阻	①竞争CYP3A4酶,他汀代谢可能减少;②强抑制CYP3A4酶,抑制他汀代谢;③竞争性结合P-gp,同时抑制P-gp,他汀外排可能受阻;④抑制BCRP,他汀外排可能受阻	①竞争CYP3A4酶,他汀代谢可能减少;②强抑制CYP3A4酶,抑制他汀代谢	①强抑制CYP3A4酶,抑制他汀代谢;②竞争性结合P-gp,同时抑制P-gp,他汀外排可能受阻
辛伐他汀	与阿托伐他汀相同	与阿托伐他汀①②③相同	与阿托伐他汀相同	与阿托伐他汀相同
洛伐他汀	与阿托伐他汀相同	与阿托伐他汀相同	与阿托伐他汀相同	与阿托伐他汀相同
匹伐他汀	中度抑制CYP2C9酶,但他汀经该酶代谢的量少,受影响较小	无相互作用	①竞争CYP2C9酶,但他汀经该酶代谢的量少,受影响较小;②弱抑制CYP2C9酶,但他汀经该酶代谢的量少,受影响较小	无相互作用
瑞舒伐他汀	①与匹伐他汀相同;②与阿托伐他汀③相同	与阿托伐他汀③④相同	与匹伐他汀相同	与阿托伐他汀②相同
氟伐他汀	①中度抑制CYP2C9酶和CYP3A4酶,抑制他汀代谢;②竞争CYP2C9、CYP3A4酶,他汀代谢可能减少	与阿托伐他汀②相同	①竞争CYP3A4酶,强抑制该酶,他汀代谢可能减少;②竞争CYP2C9酶,弱抑制该酶,他汀代谢可能减少	与阿托伐他汀①相同
西立伐他汀	①中度抑制CYP3A4酶,抑制他汀代谢;②竞争CYP3A4酶,他汀代谢可能减少	与阿托伐他汀②相同	与氟伐他汀①相同	与阿托伐他汀①相同
普伐他汀	与阿托伐他汀③相同	与阿托伐他汀③④相同	无相互作用	与阿托伐他汀②相同

## 2 结果

### 2.1 药师审方工作的变化

与优化前相比,“自定义”审方流程后,在“相互作用”提示基础上增加“换药建议”。医生可根据系统推荐选用相互作用较小的他汀类药物,有效弥补了优化前医生遇到审方系统提示药物相互作用时,将有相互作用的医嘱全部提交药师人工审核而导致药师工作量大、效率低的不足。因此,系统药师端 TAF 与他汀类药物合用的相互作用警示显著减少 ( $P<0.05$ ),有效地提升了药师审方效率(见表4),

同时,提升了审核结果的一致性。

### 2.2 TAF 与他汀类药物的优势搭配建议

由表3汇总可知,对于提示明确禁忌的设置为“禁合用”,对于提示没有相互作用的设置为“可合用”,对于提示增加不良反应风险的设置为“慎合用”,对于限定日剂量的设置为“他汀 $\leq$ XXX/d”。说明中无相互作用提示的情况,参照两类药品在人体内代谢途径的特点(表1和表2),可分为3类情况处置(用药建议仅作为备选,实际用药优先选择说明书中建议合用的药物):①如TAF和他汀的代谢在酶途径和转运体途径均无相互作用,且TAF

表3 三唑类抗真菌药与他汀类药物相互作用的警示

他汀类药物	三唑类抗真菌药			
	氟康唑	伊曲康唑	伏立康唑	泊沙康唑
阿托伐他汀	慎用他汀最低剂量	他汀 $\leq$ 20mg/d	慎用他汀最低剂量	禁忌
辛伐他汀	肌病和横纹肌溶解的风险增加	避免或禁忌 <sup>a</sup>	禁忌	禁忌
洛伐他汀	肌病和横纹肌溶解的风险增加	避免或禁忌 <sup>a</sup>	禁忌	禁忌
匹伐他汀		ITZ 200 mg/d+匹伐他汀第4天单剂4 mg,共5 d, AUC减少23%, C <sub>max</sub> 下降22%	N	N
瑞舒伐他汀	无相互作用	ITZ 200mg/d, 用药5 d+瑞舒伐他汀10mg/单剂, 较单用瑞舒伐他汀的AUC增加1.4倍	N	N
氟伐他汀	他汀 $\leq$ 20mg/d或氟伐他汀的暴露量和血药浓度峰值分别升高了约84%和44%, 慎用 <sup>a</sup>	他汀受到的影响很小或无影响 <sup>a</sup>	调整他汀类药物的剂量	N
西立伐他汀	N	无相互作用 <sup>a</sup>	调整他汀类药物的剂量	N
普伐他汀	FCZ 200mg 静脉注射6 d+普伐他汀20mg 口服, AUC减少34%, C <sub>max</sub> 下降33%	ITZ 200 mg/d口服+普伐他汀40mg/d口服, 持续30天, AUC增加11%, C <sub>max</sub> 升高17%	无相互作用 <sup>a</sup>	无相互作用 <sup>a</sup>

注: a.国内药品说明书提示; N.未查到有关的相互作用资料; 其余内容均为FDA说明书提示

表4 优化前后三唑类抗真菌药与他汀类药物合用情况对比

三唑类抗真菌药	相互作用药物	警示	日均次数	
			优化前	优化后
氟康唑	阿托伐他汀钙片	慎合用	10.03±6.29	0.70±0.95
	匹伐他汀钙片	无	0	0
	辛伐他汀钙片	慎合用	2.56±2.10	0.63±0.81
	瑞舒伐他汀钙片	无	0	0
伊曲康唑	阿托伐他汀钙片	慎合用	5.76±2.35	0.73±0.87
	匹伐他汀钙片	无	0	0
	辛伐他汀钙片	禁合用	2.07±1.94	0.50±0.78
	瑞舒伐他汀钙片	无	0	0
伏立康唑	阿托伐他汀钙片	慎合用	4.28±2.12	0.57±0.82
	匹伐他汀钙片	无	0	0
	辛伐他汀钙片	禁合用	0.66±0.89	0.30±0.60
	瑞舒伐他汀钙片	无	0	0
	合计		25.36	3.43

对他汀的代谢没有抑制,则认为两药“可合用”。②无论 TAF 和他汀的代谢在酶途径或转运体途径是否有相互作用,只要 TAF 抑制他汀的主要代谢酶(途径),则认为两药“禁合用”。③如 TAF 和他汀的代谢在酶途径或转运体途径有相互作用,且 TAF 不抑制他汀的主要代谢酶(途径),则认为两药“慎合用”。因此,结合表 1、2、3 得出 TAF 与他汀类药物合用时的优势搭配,见表 5。

表 5 三唑类抗真菌药与他汀类药物优势搭配

他汀类药物	三唑类抗真菌药			
	氟康唑	伊曲康唑	伏立康唑	泊沙康唑
阿托伐他汀	慎合用	他汀≤20mg	慎合用	禁合用
辛伐他汀	慎合用	禁合用	禁合用	禁合用
洛伐他汀	慎合用	禁合用	禁合用	禁合用
匹伐他汀	慎合用 <sup>▲</sup>	可合用	慎合用 <sup>▲</sup>	可合用 <sup>▲</sup>
瑞舒伐他汀	可合用	慎合用	慎合用 <sup>▲</sup>	慎合用 <sup>▲</sup>
氟伐他汀	他汀≤20mg	可合用	慎合用	慎合用 <sup>▲</sup>
西立伐他汀	慎合用 <sup>▲</sup>	可合用	慎合用	慎合用 <sup>▲</sup>
普伐他汀	可合用	慎合用	可合用	可合用

注: <sup>▲</sup>未查到有关用药建议的相关资料,据表 1、2 提示推测得到用药建议

2.3 存在相互作用时,调整他汀类药物的界面显示当处方或医嘱中选择的 TAF 与他汀类药物有明显相互作用,系统将会自动推荐“可合用”的他汀类药物,而不显示“禁合用”的他汀类药物,“慎合用”的他汀类药物显示为“某药名称(谨慎)”,有剂量限制的显示为“某药名+(日剂量)”,医生根据情况,选择医院可获得且合适的他汀药物。

### 3 讨论

TAF 用于治疗患者深浅部真菌感染,治疗过程中患者可能出现皮肤、肝、神经等器官或系统的不良反应,如刘晓东<sup>[11]</sup>、许元宝<sup>[12]</sup>等报道,接受氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑治疗的患者不良反应可能出现在用药初期,长疗程用药后不良反应仍可出现。并且 TAF 除与他汀外还与其他药物存在广泛的相互作用:①与质子泵抑制剂合用时,通过抑制 CYP2C19、CYP3A4 影响该酶的底物奥美拉唑、泮托拉唑、兰索拉唑、艾普拉唑等在体内的代谢<sup>[13]</sup>,已有两类药物合用致爆发性肝损伤的报道<sup>[14]</sup>;②与抗凝剂合用时,分别通过抑制 CYP3A4、P-gp 和 CYP2C9,使利伐沙班<sup>[15]</sup>和华法林<sup>[6,16]</sup>的血药浓度显著增高,增加出血风险;③与糖皮质激素合用时,

通过抑制 CYP3A4 减少激素的代谢;④与免疫抑制剂<sup>[3]</sup>(他克莫司、环孢素)合用时,通过抑制 CYP3A4 使免疫抑制剂的暴露量增加,不良反应增加;⑤与降糖药物合用时,通过抑制 CYP2C9 使格列美脲、格列吡嗪、格列齐特等药物的降糖作用增强,可能诱发低血糖反应等。

他汀类药物在用于控制患者血脂的治疗中占有重要地位,并被各医疗机构广泛使用,其相关的不良反应在我国人群的发生率较高<sup>[17]</sup>,如对肌肉、肝脏等毒性,用药过程中常需要监测谷丙、谷草转氨酶及肌酸激酶,尤其与其他具有相互作用的药物合用时。如出现谷丙、谷草转氨酶升高超过 3 倍或肌酸激酶升高超过 10 倍,需要立即停用他汀类药物。

在患者临床治疗过程中,有时 TAF 与他汀类药物不可避免地需要合用,而药物相互作用是药物合用不可忽视的问题<sup>[18]</sup>。药物的选择就显得至关重要,合适的药物搭配方能更好更快地控制疾病发展,并且较小地表现出由相互作用所致的不良反应。如文中 TAF 与他汀类药物相互作用所示,误将存在相互作用明显的 TAF 与某他汀合用,不仅不能有效控制疾病,反而可能使药物不良反应增加,出现药源性疾病。

查阅近年 TAF 或其他汀类药物相互作用的文献,文中涉及到 TAF 或(和)他汀类药物相互作用部分可能仅涉及其中某几个药品,较难清楚全面地了解这两类药物间发生相互作用的途径或怎样选择药物才能减少相互作用,并且仅有少部分资料明确了某两个药物合用会导致不良反应加重的情况,如 Krasulova<sup>[19]</sup>的研究,伊曲康唑与辛伐他汀合用会导致严重的不良反应。建议<sup>[20]</sup>辛伐他汀、阿托伐他汀与 TAF 合用时,辛伐他汀日剂量不超过 10 mg,阿托伐他汀日剂量不超过 20 mg。吕斌等<sup>[21]</sup>研究结果显示,大鼠给予伏立康唑和阿托伐他汀单次剂量后,阿托伐他汀在大鼠体内的暴露量明显增加。杨燕<sup>[22]</sup>报道伏立康唑和阿托伐他汀合用导致肝损和肌酸激酶升高。《泊沙康唑临床应用专家共识》<sup>[23]</sup>建议,禁止辛伐他汀与泊沙康唑合用,但没有明确泊沙康唑与其他他汀类药物的合用建议。

因此,笔者通过查阅资料,以 TAF 和他汀类药物的代谢途径为出发点,对两者的相互作用进行梳理,整理出较小相互作用的药物搭配,并在审方系统优化的基础上用于指导临床用药。一方面,缓解药师审方工作压力,提升工作效率。另一方面,有利于 TAF 与他汀类药物相互作用的精细化管理,为开展其他药物相互作用的审核提供借鉴与经验。

## 【参考文献】

- [1] 熊友健, 姜松, 赵绪元. 三唑类抗真菌药的药动力学相互作用研究进展[J]. 中南药学, 2010, 8(5): 377-382.
- [2] 余静洁, 杨四涛, 周星, 等. 基于伏立康唑血药浓度监测成功干预药物相互作用3例[J]. 医药导报, 2017, 36(8): 879-883.
- [3] 普文申. 他克莫司、环孢素与三唑类抗真菌药的代谢及药物相互作用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28(1): 63-67.
- [4] 凌晨, 杨佳艳. 三种三唑类抗真菌药与其他药物联用医囑分析[J]. 海峡药学, 2018, 30(2): 233-236.
- [5] HOENIGL M, DUETTMMANN W, RAGGAM R B, et al. Potential factors for inadequate voriconazole plasma concentrations in intensive care unit patients and patients with hematological malignancies[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57(7): 3262-3267.
- [6] 赵明, 梁良, 张亚同, 等. 唑类抗真菌药物对华法林抗凝活性影响的临床分析和比较[J]. 中国药物警戒, 2016, 13(2): 111-114.
- [7] 王仁云. 抗真菌药与心血管药物的相互作用[J]. 药学实践杂志, 2002, 20(1): 52-55.
- [8] 邓万俊. 他汀类药物与其他药物的相互作用[J]. 中国新药与临床杂志, 2006, 25(2): 131-136.
- [9] 朱斌, 蔡映云, 陆国平, 等. 他汀类药物合理应用的临床思维[J]. 中国药师, 2009, 12(3): 321-323.
- [10] 孙臻, 黎俊禹, 胡代菊, 等. 药物相互作用致三酰甘油升高1例[J]. 安徽医药, 2019, 23(8): 1693-1696.
- [11] 刘晓东, 于丹, 菅凌燕. 三氮唑类抗真菌药不良反应的文献分析[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(13): 1591-1594.
- [12] 许元宝, 方会慧, 夏泉, 等. 64例伏立康唑不良反应的回顾性分析[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(13): 1661-1664.
- [13] 单清, 孙安修. 质子泵抑制剂预防性应用专家共识(2018)[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(12): 1775-1781.
- [14] 刘会娟, 李朝今. 伏立康唑合并奥美拉唑致暴发性肝损伤1例[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(6): 169.
- [15] 吕晓丹, 温小丽, 张庆. 一例肾功能不全患者应用利伐沙班及伏立康唑导致鼻出血的病例分析[J]. 北方药学, 2019, 16(10): 192-193.
- [16] 李峥嵘, 张宗林, 欧知宏, 等. 与华法林联用致住院患者INR异常升高药物分析[J]. 药物不良反应杂志, 2017, 19(4): 260-266.
- [17] 黄磊, 王敏. 他汀在冠心病患者中的临床应用进展[J]. 河北医药, 2021, 43(2): 285-289.
- [18] 常馨予, 郭桂明, 刘洋, 等. 药物相互作用致环孢素不良反应分析及药学监护[J]. 药学实践杂志, 2018, 36(4): 365-368.
- [19] KRASULOVA K, DVORAK Z, ANZENBACHER P. In vitro analysis of itraconazole *Cis*-diastereoisomers inhibition of nine cytochrome P450 enzymes: stereoselective inhibition of CYP3A[J]. *Xenobiotica*, 2019, 49(1): 36-42.
- [20] 方志远, 李倩, 骆静, 等. 含他汀类药物门诊处方中潜在不良药物相互作用分析[J]. 药物不良反应杂志, 2018, 20(6): 413-418.
- [21] 吕斌, 寻添荣, 吴树龙, 等. HPLC-MS/MS同时检测大鼠血浆中阿托伐他汀和伏立康唑的浓度[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(3): 337-343.
- [22] 杨燕. 阿托伐他汀与伏立康唑联用致肝损和肌酸激酶升高1例[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(16): 21,24.
- [23] 泊沙康唑临床应用专家组. 泊沙康唑临床应用专家共识[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(4): 241-261.

[收稿日期] 2021-09-27 [修回日期] 2022-01-29

[本文编辑] 陈盛新