

药 学 简 讯

科学 专业 精准 快捷

主 办：西安交通大学第二附属医院药事管理与药物治疗学委员会
主 审：张蓬勃
主 编：张抗怀
副 主 编：王 娜
本期责编：王文箏
联系 人：李 亚 投稿邮箱：jdeyyxb@126.com

药事管理

我院召开药事管理与药物治疗学委员会工作会

4月26日，我院召开了药事管理与药物治疗学委员会工作会，19名药事委员会委员参加会议。与会委员围绕全院合理用药指标、麻精药品管理、静脉输液管理、处方审核及处方点评工作、超说明书用药、抢救车药品目录调整、药品不良反应报告、药品信息变更、国谈药品及基本药物遴选等九大议题进行了讨论。会议审议并通过了全院8个科室提交的21份超说明书用药申请，同意淘汰长期滞销的93种药品和31种药品的价格变更。

本次会议的召开对于明确我院2024年药事管理工作任务，推动药事管理工作持续改进具有重要意义。

7月1日起：右美沙芬等药品列入第二类精神药品，咪达唑仑原料药和注射剂调整为第一类精神药品

5月7日，国家药监局、公安部、国家卫生健康委发布关于调整精神药品目录的公告，将右美沙芬、含地芬诺酯复方制剂、纳呋拉啡、氯卡色林列入第二类精神药品目录；将咪达唑仑原料药和注射剂由第二类精神药品调整为第一类精神药品，其它咪达唑仑单方制剂仍为第二类精神药品。7月1日起正式实施。

右美沙芬单方制剂(如常释口服剂型、口服溶液)滥用风险和危害程度高，纳入第二类精神药品目录管理。咪达唑仑注射液调整为第一类精神药品后，药品处方应由具有本院麻精药品处方权的医师开具，处方由原来的白色、标注“精二”更换为淡红色、标注“精一”。

用药指南

GINA 2024 哮喘防治指南

全球哮喘防治倡议(GINA)发表了新版的哮喘管理和预防策略—GINA 2024。与2023年相比，主治疗图无重大变化。在箭头圈内，“哮喘药物”更改为“含吸入性糖皮质激素(ICS)在内的哮喘药物”，提示所有哮喘患者应接受含ICS的治疗。对路径1和路径2中关于成人和青少年初始治疗步骤选择的建议进行了修改，新简短版本分别显示在下图1和图2中。



Track 1, Steps 1-4: 成人和青少年首选控制药物和缓解药物。与使用SABA缓解剂相比，使用ICS-福莫特罗作为抗炎缓解剂(AIR)，无论是否使用维持治疗，ICS-福莫特罗可降低急性加重的风险，并且是一种更简单的方案，在治疗步骤中使用单一药物。

图1 路径1治疗步骤图(使用ICS-福莫特罗)



在考虑使用SABA缓解剂的方案之前，检查患者是否有可能坚持每日ICS治疗。控制药物和缓解药物使用不同类型的吸入器设备，或者如果改变步骤需要更换设备，请培训患者正确的吸入器技术。

图2 路径2治疗步骤图(使用ICS-SABA)

(注：SABA：短效 β_2 受体激动剂，ICS：吸入性糖皮质激素)

专家共识

两性霉素B不同剂型临床合理应用多学科专家共识(2024)

《两性霉素B不同剂型临床合理应用多学科专家共识(2024版)》发布，共识阐述了两性霉素B(AmB)4种不同剂型的抗菌特性、药动学特点、给药方案、临床应用、不良反应防治等，为该类药物的临床决策与合理应用提供指导意见。AmB不同剂型的PK特性见下表1。

表1 AmB不同剂型的PK特性

药物名称及应用人群	给药方案	C _{max} (mg/L)	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$)	T _{1/2} (h)	CL(ml/kg/h)
两性霉素B脱氧胆酸盐(AmB-D)					
健康成人	0.6 mg/kg 体重；静脉注射；单剂	1.43±0.20	46.6±7.2	127±30	13.1±2
两性霉素B脂质体(L-AmB)					
健康成人	2 mg/kg 体重；静脉注射；单剂	22.9±10.0	288±209	152±116	9.7±5.4
隐球菌脑膜类成人	首剂10 mg/kg/d，随后3-5 mg/kg/d	-	-	-	0.416
真菌感染儿童患者	0.8-5.9 mg/kg/d，静脉注射；平均治疗期19d	-	-	-	0.44
两性霉素B胶状分散体(ABCD)					
健康成人(美国)	0.25-1.5mg/kg 体重；静脉注射；单剂	0.975-2.530	9.4-57.3	86-244	21.9-28.4
健康成人(中国)	0.5-1.5 mg/kg 体重；静脉注射；单剂	0.31-0.76(1.14-1.62)	28.0-60.0(31.9-73.7)	104-193(109-215)	18.2-25.5(16.0-20.8)
两性霉素B脂质复合物(ABLC)					
健康成人	2.5 mg/kg 体重；静脉注射；单剂	3.72±0.79	46.95±18.60	139.9±67.5	81.7±29.0
侵袭性真菌病患者	5 mg/kg/d，静脉注射；治疗周期10-17d	2.39±1.58	241.29±122.93	393±486	17.8±5.2
肝脾念珠菌病儿童患者	2.5 mg/kg/d，静脉注射；6周	1.69±0.75	11.9±2.6	-	3.64±0.78

老年骨质疏松性疼痛诊疗与管理专家共识(2024版)

骨质疏松症引起的急性/慢性疼痛的治疗对于临床医师是一个巨大的挑战。为此，中国老年保健医学研究会老年疼痛疾病分会组织相关领域专家制订了《老年骨质疏松性疼痛诊疗与管理中国专家共识(2024版)》，以规范并促进我国老年病人骨质疏松性疼痛诊疗的临床工作。药物治疗见下表2。

表2 老年骨质疏松性疼痛药物治疗

推荐类别	证据等级
(1) 抗骨质疏松药物	
降钙素： 抗骨质疏松和镇痛的双重作用适用于老年骨质疏松性疼痛的治疗。目前降钙素常作为短期药物(建议连续使用时间不超过3个月)联合其他抗骨质疏松药物用于骨质疏松伴疼痛明显的病人。	
强推荐	A
双膦酸盐： 目前临床应用最广泛的抗骨质疏松药物，通过抑制破骨细胞的功能、抑制骨吸收，产生抗骨质疏松的作用。但临床应用时需注意，老年病人往往肾功能减退，对于肾功能异常(肌酐清除率 $<35\text{ml}/\text{min}$)的病人禁用双膦酸盐，所以使用此类药物时，应密切监测老年病人肾功能。	
强推荐	A
RANKL 抑制剂： 地舒单抗抑制RANKL与其受体RANK结合，抑制破骨细胞的分化、形成及功能，从而降低骨吸收、增加骨密度、改善骨强度，产生抗骨质疏松作用。地舒单抗安全性较好，但使用时应注意其作用时间短，不存在药物假期，停用后需要双膦酸盐或其他药物序贯治疗，以防止骨密度降低和骨折风险增加。	
强推荐	A
甲状旁腺激素类似物： 特立帕肽通过刺激成骨细胞的活性、促进骨形成、增加骨密度、改善骨质量，产生抗骨质疏松作用。用于重度骨质疏松病人可显著改善病人生活质量，降低骨质疏松性疼痛病人镇痛药物的使用剂量。	
强推荐	A
维生素D： 维生素D是抗骨质疏松重要的辅助治疗药物，具有免疫调节的特性，可下调炎症因子，改善肌肉骨骼疼痛，同时预防老年病人跌倒和骨折的发生。	
强推荐	A
(2) 镇痛药物	
阿片类药物： 常用的阿片类镇痛药物包括吗啡、氢吗啡酮、羟考酮、芬太尼等。阿片类药物主要用于其他药物控制不佳的中重度骨质疏松性疼痛病人，或者伴发胃肠道和心血管合并症不宜使用NSAIDs的老年病人。	
弱推荐	A
抗惊厥药物： 合并神经痛的老年骨质疏松病人，可选择抗惊厥药物。常用抗惊厥药物加巴喷丁和普瑞巴林主要作用于钙离子通道。其主要不良反应为嗜睡和头晕，老年病人使用后应预防由于头晕导致的跌倒发生。	
弱推荐	A

综合评价

NEJM: 司美格鲁肽可改善肥胖相关心力衰竭合并2型糖尿病患者的多项终点

《新英格兰医学杂志》于2024年4月18日发表了一项重磅研究,表明司美格鲁肽在肥胖相关射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)合并2型糖尿病(T2DM)患者中,兼具减重和改善心衰相关症状两大作用。这项试验纳入了616例年龄 ≥ 18 岁, BMI ≥ 30 kg/m², 合并HFpEF的T2DM患者。主要临床结局包括从基线至52周堪萨斯城心肌病问卷临床总分的变化(KCCQ-CSS)和体重变化。确认性次要终点包括6分钟步行距离、C反应蛋白(CRP)水平变化以及由死亡、心力衰竭事件、KCCQ-CSS和6分钟步行距离变化差异构成的分级复合终点。

这项试验表明,司美格鲁肽不仅能显著减轻肥胖相关HFpEF合并T2DM患者的心力衰竭症状和身体活动受限情况,还能大幅度降低患者的体重,改善患者的运动能力。

JAMA: 氯吡格雷联合阿司匹林可能是急性轻至中度卒中患者更优的治疗选择

《美国医学会杂志-神经病学》于2024年5月1日发布了一项关于比较氯吡格雷联合阿司匹林与阿司匹林单药用于急性轻至中度卒中患者的III期临床试验内容。

本项试验(ATAMIS)为一项多中心、非盲、盲法终点、随机试验,于2016年12月20日至2022年8月9日期间在中国的66家医院开展。受试者为3000名症状出现48小时内的急性轻至中度卒中患者,按1:1比例随机分入双联组(氯吡格雷+阿司匹林)或单药组(阿司匹林)。试验结果显示,共2915名患者纳入改良后意向治疗分析。双联组4.8%患者发生早期神经功能恶化,单药组为6.7%(风险差异-1.9%, 95%CI -3.6至-0.2, P=0.03)。两组出血事件发生率相似。

总体而言,在中国急性轻至中度卒中患者中,氯吡格雷联合阿司匹林在减少7日早期神经功能恶化方面优于阿司匹林单药,且安全概况相似。这些结果表明,双联抗血小板疗法可能是急性轻至中度卒中患者优于阿司匹林单药的选择。

NEJM: 阿来替尼可显著改善切除后ALK阳性非小细胞肺癌患者的无病生存率

《新英格兰医学杂志》于2024年4月11日发布了一项关于阿来替尼(通用名:Alectinib)用于切除后间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性非小细胞肺癌(NSCLC)的III期临床试验内容。

本项试验(ALINA)为一项全球性、非盲、随机试验,受试者为完全切除后、ALK阳性的IB期、II期或IIIA期NSCLC患者。试验数据显示,在II期或IIIA期患者中,阿来替尼组2年无病生存率为93.8%,化疗组为63.0%(疾病复发或死亡风险比0.24, 95%CI 0.13-0.45, P<0.001);在意向治疗人群中,两组2年无病生存率分别为93.6%和63.7%(风险比0.24, 95%CI 0.13-0.43, P<0.001)。

总体而言,与铂类化疗相比,阿来替尼辅助治疗可显著改善IB期、II期或IIIA期切除后ALK阳性NSCLC患者的无病生存率。

药师风采



王岩

药学部副主任,西安交通大学/澳大利亚昆士兰大学联合培养博士,副研究员,博士研究生导师,陕西省青年科技新星,西安交通大学“仲英青年学者”,西安交通大学“青年优秀人才”,国家自然科学基金函评专家,ICU专业临床药师。

兼任中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会青年委员、陕西省药学会青年工作委员会常务委员、陕西省药理学会临床药理专业委员会常务委员、《中国感染控制杂志》《中国抗生素杂志》青年编委。

主持国家自然科学基金2项,省级重点研发计划1项,省级创新能力支撑计划1项,其它纵向课题3项,发表SCI文章44篇,其中第一作者或通讯作者16篇。

药物警戒

我院2024年第一季度药品不良反应分析报告

药品不良反应(ADR)监测药物警戒管理的重要内容之一,是加强药品上市后监管,及时、有效控制药品风险,保障公众用药安全的有效手段。我院多年来不断强化ADR日常监测、分析预警工作,保障医疗安全,促进我院高质量发展。现将我院2024年第一季度ADR报告情况公布如下。

一、ADR报告情况

2024年第一季度全院共收到ADR报告123例,其中一般ADR报告87例,严重ADR报告36例,与去年同期基本持平。其中医生报告28份,占比22.8%;护士报告7份,占比5.7%;药师报告88份,占比71.5%。123例患者中,男性56例(45.5%),女性67例(54.5%);0~14岁患者15例,15~44岁患者24例,45~64岁患者43例,65岁以上患者41例。在123例ADR报告中,涉及化学药品88例,占比74%。中成药20例,占比16.3%;生物制品12例,占比9.8%。

二、监测分析

- 报告数量:**与去年同期(119例)相比,基本持平。
- 涉及患者年龄:**年龄在45~64岁的中老年患者发生ADR的比例较高,占比35.0%,65岁以上占比33.3%,可能由于中老年患者多病共存,多药联用,用药频率高、发生ADR风险较高。
- 医护人员报告比例有所增加:**本季度医生和护士共报告35例,与去年同期(4例)相比显著增加。
- 集采药品安全性监测:**本季度涉及集采药品共20种(24例),占比19.5%。
- 严重ADR监测及预警:**本年度共收到严重ADR报告36例,占比29.3%,接近WHO规定的30%界限。引发严重ADR的药品主要包括抗感染药、生物制剂、抗肿瘤药、血液系统用药、中成药、神经系统用药等。药物类别见表3。

表3 引发严重ADR的药物种类

药物类别	例数	构成比(%)	药品名称(例)
抗感染药	10	27.8	注射用替加环素(2)注射用伏立康唑(1)注射用阿昔洛韦(1)盐酸莫西沙星氯化钠注射液(1)注射用多粘菌素E甲磺酸钠(1)注射用盐酸万古霉素(1)注射用硫酸多粘菌素B(1)注射用氨苄西林钠舒巴坦钠(1)注射用美罗培南(1)
生物制剂	8	22.2	兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白(2)替雷利珠单抗注射液(2)西妥昔单抗注射液(1)注射用甘露聚糖肽(1)人细胞刺激因子注射液(1)注射用甘露聚糖肽(1)
抗肿瘤药	7	19.4	注射用氨甲蝶呤(2)维A酸片(1)注射用米托蒽醌脂质体(1)奥沙利铂注射液(1)注射用紫杉醇白蛋白(1)依托泊苷注射液(1)
血液系统疾病用药	3	8.3	利伐沙班片(1)那屈肝素钙注射液(1)依诺肝素钠注射液(1)
神经系统疾病用药	2	5.6	盐酸文拉法辛缓释胶囊(1)奥卡西平片(1)
影响免疫功能的药物	2	5.6	环孢素软胶囊(1)吗替麦考酚酯片(1)
诊断用药	2	5.6	碘佛醇注射液(2)
中成药	1	2.8	驱白巴布期片(1)
呼吸系统疾病用药	1	2.8	氨茶碱注射液(1)
合计	36	100	

FDA: 阿莫西林克拉维酸钾和阿莫西林可致药物性小肠结肠炎综合征和线状IgA大疱性皮肤病

美国FDA于2024年5月1日批准Antibiotics公司的阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂和Antibiotics公司的阿莫西林干混悬剂说明书修订。

1.在【警告和注意事项】中增加:有使用含阿莫西林制剂(包括本药)后出现药物性小肠结肠炎综合征(DIES)的报道,大多数发生在18岁以下的儿童患者中。DIE是一种非IgE介导的超敏反应,特征是用药后1-4小时内出现长时间呕吐,且无皮肤或呼吸道症状。如出现DIE,应停药并进行适当治疗。

2.在【不良反应】的上市后不良反应中增加:线状IgA大疱性皮肤病(LABD)。