临床药学信息

CLINICAL PHARMACY INFORMATION

主办：临床药学室

总第125期 2017年第3期

宜 兴 市 第 四 人 民 医 院

**二○一七年九月**

目录

【药事警戒】

欧盟暂停对羟乙基淀粉溶液的决策程序

【合理用药】

儿童补钙药谨慎

【指南共识】

成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家共识【2012年版】

【药物不良反应】

不良反应通报信息

【新药信息】

瑞巴派特片

【药事警戒】

# 欧盟暂停对羟乙基淀粉溶液的决策程序

2018年4月9日，欧盟委员会（European Commission）召开会议，决定暂停在欧盟暂停使用羟乙基淀粉溶液的决策程序，并要求药物警戒和风险评估委员会（PRAC）和人用药品相互认可和分散评审程序协调组（CMDh）修改建议。

2017年10月17日，瑞典启动了含羟乙基淀粉的注射液的评估程序。2018年1月19日，PRAC建议在欧盟暂停使用羟乙基淀粉溶液。2018 年1月24日CMDh以多数票通过PRAC的建议。之后CMDh 将决议递交给了欧盟委员会。

2018 年2月27日，基于CMDh的决议，欧盟委员会将暂停羟乙基淀粉注射液上市许可的决议草案提交给人用药品常务委员会启动书面程序征求意见。在书面程序期间，捷克共和国、法国和西班牙对该决议草案提出异议，要求召开人用药品常务委员会议，评估是否存在欧洲药品管理局未考虑到的科学性或技术性问题。

2018 年4月9日，人用药品常务委员会召开全体会议讨论了上述决议草案。会议中捷克共和国、法国、西班牙代表团陈述了他们对该决议草案在科学上和法律上的担忧。一些常务委员会成员对 CMDh的决定和PRAC建议持有异议，认为医疗需求和风险最小化措施的选择仍存在问题。考虑到成员国的书面意见和会议期间讨论的内容，常务委员会主席认为CMDh的决定和PRAC的建议未充分考虑一些科学性或技术性方面的问题，特别是满足医疗需求以及风险最小化措施的可行性和有效性。因此，委员会将暂停决策程序，并要求CMDh和PRAC进一步考虑。PRAC将在2018年5月召开的会议中讨论欧盟委员会的建议，修改后的建议将再次提交给CMDh。

【合理用药】

**儿童补钙药谨慎**

**钙的吸收及代谢特点**

钙是人体中含量最多的无机元素，99%存在于骨骼和牙齿中，另外1%以游离或结合状态存在于软组织、细胞间隙和血液中。当血中钙降低时，骨骼中的钙就会释放出来维持钙平衡；当血钙水平上升时，降钙素会降低血液中钙磷的水平，并维持内环境的稳定。

**什么情况下儿童需要补钙**

一般来说，身体健康、饮食正常的儿童是不需要额外补充钙剂的。如有下列情况之一者，则应在医生和药师的指导下，补充一定量的钙剂：

 1.每天不能摄入足量母乳或牛奶、奶制品的乳儿；

 2.断母乳后，不能保证每天摄入250g以上牛奶或奶制品的小儿；

3.佝偻病活动期应用VitD治疗小儿；

4.患慢性消化道疾病或吸收功能障碍的小儿。

**不同年龄段的儿童补钙需求不同**

自然界中含钙丰富的食物不多，而且其中人体摄入钙的含量并不高（多为20%-30%），只有奶和奶制品是含钙量最丰富、最可靠的来源（母乳、牛乳中的钙吸收率可达50%-60%），因此，对于断奶期（4个月-1岁或1.5岁）小儿，每天辅食中可添加一定量牛奶制品；对于完全断母乳的小儿，应保证饮入牛奶或奶制品250-500g/d，至少至5岁，最好一直吃下去。

中国营养学会建议儿童每日钙摄入量为：0～6个月400 mg，6个月~2岁为600 mg，3～9岁为800 mg，10-12岁为1000 mg，13～15岁为1200mg，16岁～成年为800 mg。儿童补钙首先强调食补，提倡母乳喂养，按时添加辅食，不偏食。日常饮食要注意补充含钙多的食品：如牛奶、豆制品、蛋黄、虾皮、鸡肉、肝、花生等，因草酸影响钙吸收，应避免食用含草酸丰富的食物。

普遍认为儿童应首选水溶性好、口感好、服用方便、含钙量大、肠吸收率高的钙剂，同时注意钙剂中铅污染问题。药用钙剂有很多种，如葡萄糖酸钙、钙尔奇、盖笛欣、醋酸钙等，无论什么品种，儿童首先推荐使用成分为碳酸钙的制剂。

**温馨提示**

儿童补钙是家长不容忽视的问题，儿童补钙应科学合理，采取预防和治疗相结合的方法，加强体育锻炼并适时地照射阳光，饮食搭配均衡，做一个结结实实的健康宝贝。

【指南共识】

成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家共识

2012年版

吸入疗法是治疗呼吸系统疾病的常用方法，包括气雾吸入、经储雾罐气雾吸入、干粉吸入以及雾化吸入等，而以雾化吸入疗效最确切，适应证也最广泛。但是，关于雾化吸入治疗的用药方案以及药物配伍信息却非常有限。近期美国卫生系统药师协会发表的常用雾化吸入药物混合配伍指南[1]提出了可供雾化吸入的药物及其配伍的各种推荐意见，并采用表格形式便于临床医生理 解和掌握。成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家组在该指南的基础上，结合中国呼吸道疾病雾化吸入治疗现状，制定了雾化吸入药物治疗共识，同时根据不同的疾病提出雾化治疗推荐方案，以供临床医师参考。

一、雾化吸入方式

1．雾化方法及装置

吸入疗法可分为湿化疗法和雾化疗法: 湿化疗法通过湿化器装置，将水或溶液蒸发成水蒸气或由0.05～50μg小水滴组成的气雾，以**提高吸入气体的湿度，湿润气道黏膜，稀释痰液，使黏液纤毛运动保持有效廓清能力。**雾化疗法应用特制的气溶胶发生装置，将水分和药液形成气溶胶的液体微滴或固体微粒，被吸入并沉积于呼吸道和肺泡靶器官，以达到治疗疾病、改善症状的目的，同时雾化吸入也具有一定的湿化气道的作用[2]。

当医师决定采用雾化吸入治疗时，必须同时决定使用哪一种吸入装置。目前主要的雾化吸入装置有小容量雾化器（SVN），如喷射雾化器（jet nebulizers）和超声雾化器（USN）两种，两者之间各有优缺点（表1）。

喷射雾化是最常用的雾化方法，可采用氧气作为喷射雾化气源，但须注意所用的压力和流量。相对而言，通过压缩空气泵产生的气源的压力和流量较为恒定，治疗效果的同质化可比性更好，更适用于比较临床疗效。超声雾化由于超声的剧烈震荡可使雾化容器内的液 体加温，这对某些药物如含蛋白质或肽类的化合物可能不利。超声雾化对混悬液（如糖皮质激素溶液）的雾化效果也不如喷射雾化。此外，对于一些易出现CO2潴留的患者（如COPD伴呼吸衰竭），高流量氧气雾化吸入在迅速提高PaO2的同时，也会加重CO2潴留。另一方面，支气管哮喘患者雾化吸入支气管舒张剂，由于V/Q比值的改变，可短期导致动脉血氧分压的下降，对这些患 者预先充分给氧或应用氧气雾化吸入则可能有益[5]。雾化吸入治疗时如需连续应用或湿化吸入的气体，可用大容量USN。

表1 喷射雾化和超声雾化特点比较[2-4]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **内容** | **喷射雾化** | **超声雾化** |
| 动力 | 压缩气源或氧气 | 电源 |
| 原理 | Venturi效应 | 超声波的震动 |
| 每次雾化量 | 4～6 mL | 根据不同雾化器和治疗要求决定 |
| 气溶胶直径 | 一般2～4 μm，与气源流量有关 | 每个仪器相对不变，范围3.7～10.5 μm |
| 气雾量 | 小，耗液0.5 mL/min | 较大，耗液1～2 mL/min |
| 气雾温度 | 持续雾化时，因蒸发温度下降 | 持续雾化时，温度不变或略升高 |
| 死腔容积 | 约2 mL | 0.5～1 mL |
| 雾粒在肺内沉降 | 10%左右 | 2%～12% |
| 对雾化药物的影响 | 几乎无 | 可能有 |

2．气管插管、机械通气患者雾化吸入装置的选择[3]?

气管插管患者常需雾化吸入支气管舒张剂来治疗支气管痉挛。然而气管插管可影响气溶胶进入下呼吸道，若欲达到相同的疗效，一般需要较高的剂量。气管插管患者常选用SVN，将SVN安置于通气机的Y型管或管路的复式接头上，位于通气机和Y型管之间。雾化器的驱动力可用压缩空气或连续氧气气流。研究显示，机械通气患者应用SVN时，仅有3%的气溶胶沉降于肺[3]。但如果雾化器以复式接头与通气机管道连接且只在吸气时开放，则可显著增加肺内沉积量。

二、临床中常用的雾化吸入药物

目前医院常用雾化吸入药物包括糖皮质激素、β2受体激动剂、抗胆碱能药物、黏液溶解剂、抗菌药物等。

1．糖皮质激素

吸入性糖皮质激素是当前治疗支气管哮喘最有效的抗炎药物。已有大量研究证实其可有效缓解哮喘症状，提高生活质量，改善肺功能，控制气道炎症，减少急性发作次数以及降低死亡率[6]。此外，吸入性糖皮质激素规律治疗同样适用于重度伴频繁急性加重的COPD患者[7]。

(1)布地奈德：国内有雾化吸入剂型[8]。

制剂：吸入用布地奈德混悬液（Budesonide Suspension for Inhalation）

雾化溶液：0.5 mg/2 mL；1 mg/2 mL。

用法和用量：一次1～2 mg，一日2次。吸入用布地奈德混悬液应经合适的雾化器给药。根据不同的雾化器 ，患者实际吸入的剂量为标示量的40%～60%。雾化时间和输出药量取决于流速、雾化器容积和药液容量。对大多数雾化器，适当的药液容量为2～4 mL[8]。

不良反应：声嘶、溃疡、咽部疼痛不适、舌部和口腔刺激、口干、 咳嗽和口腔念珠菌病。如果发现口咽念珠菌病，可用适当的抗真菌药治疗，并继续使用布地奈德。让患者在每次吸入后漱口，可使念珠菌感染的发生率减至最低。通常患者对布地奈德的耐受性较好。大多数不良反应都很轻微，且为局部性。布地奈德引起的全身作用和口咽并发症与剂量有关。每日1.6 mg或更大剂量布地奈德且长期单独使用的患者中，有50%的患者出现类固醇过量的临床表现[8]。

**注意**：①单独应用布地奈德雾化吸入不能快速缓解气流受限。因此布地奈德不宜单独用于治疗AECOPD，需与支气管舒张剂等药物联合使用。②布地奈德雾化吸入可能会掩盖一些已有感染的症状，也可能在使用时诱发新的感染。对患有活动或静止期 肺结核病的患者或呼吸系统的真菌、细菌或病毒感染者需慎用。

(2)丙酸氟替卡松：雾化吸入剂型尚未在中国上市。同布地奈德的大致等效剂量见表2。

表2 布地奈德与丙酸氟替卡松的大致等效剂量（μg）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **药物** | **低剂量** | **中等剂量** | **高剂量** |
| 布地奈德混悬液 | 500～1000 | 1000～2000 | 2000～4000 |
| 丙酸氟替卡松混悬液 | 250～500 | 500～1000 | 1000～2000 |

(3)地塞米松：一种人工合成的水溶性肾上腺糖皮质激素，进入体内后须经肝脏转化后在全身起作用。地塞米松结构上无亲脂性基团，水溶性较大，难以通过细胞膜与糖皮质激素受体结合而发挥治疗作用。由于雾化吸入的地塞米松与气道黏膜组织结合较少，导致肺内沉积率低，气道内滞留时间短，难以通过吸入而发挥局部抗炎作用[9]。另外，由于其生物半衰期较长，在体内容易蓄积，对丘脑下部-垂体-肾上腺轴的抑制作用也增强，因此**不推荐使用**。

2．支气管舒张剂

支气管舒张剂是哮喘和COPD患者预防或缓解症状所必需的药物，而吸入治疗为首选的给药方式。反复给予吸入速效支气管舒张剂是缓解哮喘急性发作最主要的治疗措施之一，同时也是AECOPD的有效治疗方法[6,7]。

(1)速效β2受体激动剂（简称SABA）：常用药物有沙丁胺醇 （salbutamol）和特布他林（terbutaline），前者松弛气道平滑肌作用强，通常在5 min内起效，疗效可维持4～6 h，是缓解哮喘急性发作症状的首选药物，也可用于运动性哮喘[6]。后者起效慢于沙丁胺醇，且其支气管舒张作用也相对较弱。

制剂：吸入用硫酸沙丁胺醇溶液（Salbutamol Sulfate Solution for Inhalation）[11] 。

雾化溶液：5 mg/mL。

用法和用量：雾化器雾化给药，切不可注射或口服。间歇性用法可每日重复4次。成人每次：0.5～1.0 mL（2.5～5.0 mg硫酸沙丁胺醇），应以注射用生理盐水稀释至2.0～2.5 mL。稀释后的溶液由患者通过适当的雾化器雾化吸入，直至不再有气雾产生为止。如喷雾器和驱动装置匹配得当，则喷雾可维持约10 min。本品可不经稀释而供间歇性使用，为此，将2.0 mL（10 mg硫酸沙丁胺醇）置入雾化器中，让患者吸入雾化的药液，至病情缓解，通常需3～5 min。

制剂：硫酸特布他林雾化液（Terbutaline Sulphate Solution for Nebulization）[11]。

雾化溶液：5.0 mg/2 mL。

用法与用量：作为初始治疗，吸入性支气管舒张剂应按需用药，不必定时用药。体重＞20 kg：5.0 mg（1小瓶，2 mL）/次，24 h内最多用4次；体重＜20 kg：2.5 mg（半小瓶，1 mL）/次，24 h内最多用4次；如1整瓶药液未一次用完，可在雾化器中保存24 h[12]。

不良反应及注意：

①骨骼肌肉可能有轻微震颤现象，通常手部较为明显，属于使用β肾上腺素受体激动剂的常见不良反应，但肌肉痉挛症状十分罕见。

②偶见有头痛的报告。

③有些患者可能会有外周血管舒张及轻 微的代偿性心率加速的情况发生。

④过敏反应包括血管神经性水肿、荨麻疹、支气管痉挛、低血压、虚脱等情况，十分罕有。

⑤如吸入后出现支气管痉挛症状或原有症状加重，应即时停止雾化吸入，评估患者的状况及改用其他治疗。

⑥吸入本药可能会引起口部和咽喉疼痛。

⑦妊娠期间应慎用，只有当用此药对孕妇的益处高于对胎儿可能引致的危险时，方可考虑使用此药。使用本品的妇女产后乳液中可能渗有本品，因此，除非预期的益处高于可能引起的危险，否则以母乳哺育婴儿的妇女不应吸用本药。

⑧通常不应与心得安等非选择性β受体阻断药物一同服用。

(2)肾上腺素、异丙肾上腺素：非选择性β受体激动剂，对心血管系统不良反应大，一般除过敏性休克外，不推荐用于哮喘和COPD的治疗。

(3)短效抗胆碱能药物（简称SAMA）：常用药物如异丙托溴铵，其舒张支气管的作用比β2受体激动剂弱，起效也较慢，但持续时间更为长久。

制剂：异丙托溴铵雾化吸入溶液（Ipratropium Bromide Solution for Inhalation）[13]。

雾化溶液：500μg/2 mL；250μg/2 mL。

用法和用量：异丙托溴铵雾化吸入溶液只能通过合适的雾化装置吸入，不能口服或注射。首先准备雾化器以加入雾化吸入液。将小瓶中的药液挤入雾化器药皿中。安装好雾化器，按规定使用。吸入用异丙托溴铵溶液可使用普通的雾化吸入器。在有给氧设施情况下，吸入雾化液最好在以每分钟6～8 L的氧流量的条件下给予雾化吸入。用量应按患者个体需要做适量调节；通常成人每次吸入500μg/2 mL。

不良反应及注意：

①常见的非呼吸系统的不良反应为头痛、恶心和口干。

②心动过速、心悸、眼部调节障碍、胃肠动力障碍和尿潴留等抗胆碱能不良反应少见并且可逆，但对已有尿道梗阻的患者其尿潴留危险性增高。

③眼部的不良反应有瞳孔扩大、眼压增高，闭角型青光眼患者慎用。

④和其他吸入性的支气管舒张剂一样，有时可能引起咳嗽、局部刺激，极少情况下出现吸入刺激产生的支气管痉挛。

⑤变态反应如皮疹、舌、唇、和面部血管性水肿、荨麻疹、喉痉挛和过敏反应有报道。

⑥前列腺增生或膀胱癌颈部梗阻的患者应慎用[13]。

(4)复方异丙托溴铵溶液雾化溶液（2.5 mL）[14]：含有异丙托溴铵0.5 mg和硫酸沙丁胺醇3.0 mg，同时应用β2受体激动剂和抗胆碱能药物，其支气管舒张疗效有叠加效应。

制剂：吸入用复方异丙托溴铵溶液

雾化溶液：2.5 mL；含有异丙托溴铵0.5 mg和硫酸沙丁胺醇3.0 mg（相当于沙丁胺醇碱2.5 mg）。

用法和用量：通过合适的雾化器或间歇正压通气机给药。适用于成人（包括老年人）和12岁以上的青少年。急性发作期：大部分情况下2.5 mL的治疗剂量能缓解症状。对于严重的病例2.5 mL的治疗剂量不能缓 解症状时，可使用2×2.5 mL的药物剂量进行治疗。维持治疗期：每日3～4次，每次使用2.5 mL药物剂量即可。

不良反应及注意：与上述β受体激动剂药物和抗胆碱能药物相同。

3．黏液溶解剂

尽管少数COPD患者使用黏液溶解剂雾化吸入可获益，但整体而言，疗效并不显著，因此当前未被推荐为COPD常规用药[7]。吸入给药有可能加重气道高反应性。

(1)α-糜蛋白酶：多肽酶，没有证据表明可以吸入中小气道产生治疗作用，此外也没有配伍相关的药理学研究数据，禁用超声方式进行雾化治疗。

(2)盐酸氨溴索：该药产品说明书未推荐雾化吸入使用[15]，但在我国已有较多的临床应用静脉制剂进行雾化治疗的经验报道[16, 17]。目前国外已有雾化吸入剂型。鉴于超声雾化可使雾化液体加热至蛋白酶变性，不推荐用超声雾化给药方式。

4．抗菌药物

宜尽量避免抗菌药物的局部应用，抗菌药物在皮肤黏膜局部应用很少被吸收，在感染部位不能达到有效浓度，且易于引起过敏反应或导致耐药菌产生[18]。迄今为止，我国尚无专供雾化吸入的制剂，临床以及大多数研究均以静脉制剂替代。而静脉制剂并不完全适用于雾化给药，静脉制剂中含有防腐剂，如酚、亚硫酸盐等，可诱发支气管哮喘。

(1)庆大霉素：在我国临床应用较多，但其疗效及安全性尚缺乏充分的循证医学证据。

(2)两性霉素B：气溶吸入时成人每次5～10 mg，用灭菌注射用水溶解成0.2%～0.3%溶液应用；超声雾化吸入时本品浓度为0.01%～0.02%，每日吸入2～3次，每次吸入5～10 mL[19]。目前，除妥布霉素（Novartis: TOBI）被FDA批准用于雾化吸入治疗囊性纤维化疾病[20]，其余药物的安全性均未获得确认[21]。

5．其他

(1)茶碱：通常作为静脉推注使用。有一定的支气管舒张作用，但较SABA弱，在成人哮喘重度急性发作中，尚无研究证实其作为β2受体激动剂的添加治疗有额外的益处[6]。由于其价格低廉，在安全的剂量范围内，茶碱仍是我国目前治疗COPD急性加重的主要药物之一。茶碱对气道上皮有刺激作用，故临床上不推荐用于雾化吸入治疗。

(2)中成药注射液：雾化吸入的临床应用经验以及研究均不足，疗效的可靠性以及安全性均有待验证，不推荐使用。

三、常见疾病吸入药物及剂量推荐

气流受限疾病是雾化吸入治疗的首选适应证，尤其是AECOPD和哮喘急性发作。对非急性加重的哮喘和COPD，首先推荐定量气雾剂（MDI）或干粉吸入剂（DPI）等方法。部分病情较重需要较大剂量药物的患者，以及不能正确使用吸入装置的患者如婴幼儿，也可考虑通过雾化吸入给药[5]。

1．哮喘急性发作雾化吸入治疗方案推荐（表3）

研究显示，哮喘急性发作时应规律地给予SABA吸入治疗[6]。对哮喘急性发作住院治疗患者推荐持续雾化吸入SABA后按需间断给予雾化吸入治疗，在无条件持续雾化吸入时，可直接间断雾化吸入治疗。

表3 哮喘急性发作雾化吸入治疗方案推荐

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **主要症状** | **雾化方案** | |
| 呼吸困难 | ●SABA 持续雾化吸入1 h  ●糖皮质激素 | 1 h后症状不能缓解添加 SAMA |

与单药治疗相比，在重度哮喘急性发作时，联合SABA和SAMA治疗可更好改善肺功能，降低住院率[22]；但在轻、中度哮喘发作时，联合SABA与SAMA治疗是否可以获得优于SABA单药治疗的临床疗效，尚存在争议，联用有可能导致过度治疗和经济上的浪费[23]；尤其在住院患者中，并没有发现联合SABA与SAMA治疗比SABA单药治疗有更加显著的临床疗效[22]。因此，对于轻中度哮喘急性发作，首选SABA单药雾化吸入治疗，治疗效果不佳时，再考虑添加SAMA联合雾化吸入治疗。

哮喘急性发作时，可联合雾化吸入支气管舒张剂和糖皮质激素治疗。有研究显示，与单纯吸入沙丁胺醇相比，同时吸入高剂量糖皮质激素，具有更好的支气管舒张作用。与添加全身糖皮质激素相比，添加吸入糖皮质激素者住院率更低，尤其对哮喘重度急性发作患者[6]。另有研究显示，急诊室治疗的成人哮喘急性发作患者，在雾化吸入支气管舒张剂的基础上，联合雾化吸入糖皮质激素，如丙酸氟替卡松等，较全身使用泼尼松龙能更快改善呼气峰流量（PEF）和呼吸困难症状，且能够缩短留观时间[24]。

2．AECOPD雾化吸入治疗方案推荐

GOLD颁布的慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略（2011年修订版）指出：单一吸入短效β2激动剂，或短效β2激动剂和短效抗胆碱能药物联合吸入，是COPD急性加重时优先选择的支气管舒张剂。这些药物可以改善症状和FEV1，使用MDI和雾化吸入没有区别，但后者可能更适合于较重的患者[7]。

对于痰液较多的AECOPD患者，吸入SABA与黏液溶解剂联用，具有协同排痰的作用。前者（如沙丁胺醇）舒张气管，使痰液易于排出[25]；后者（如氨溴索）可溶解痰液，降低痰液的黏度[26]，促进排痰[27]。

雾化吸入糖皮质激素与口服激素能够同样有效治疗AECOPD，可替代口服糖皮质激素治疗，但是相对花费更高。因此，推荐首选泼尼松龙治疗每日30～40 mg口服14 d治疗AECOPD[28]。

3．常用雾化吸入药物推荐剂量（表4）

表4常用雾化吸入药物推荐剂量

|  |  |
| --- | --- |
| **药物** | **推荐剂量** |
| 布地奈德混悬液 | AECOPD：2～4 mg每日2次  [哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm)急性发作：1～2mg每日2次 |
| 氟替卡松混悬液 | 0.5～2 mg每日2次[29] |
| 硫酸沙丁胺醇 | 间歇疗法2.5～10 mg每日4次  连续疗法5～10mg，加生理盐水稀释至100mL，采用喷雾器以气雾方式治疗，常用给药速率1～2mg/h |
| 硫酸特布他林 | 按需使用  体重＞20kg：5.0mg/次，24h内最多4次  体重＜20kg：2.5mg/次，24h内最多4次 |
| 异丙托溴铵 | 0.5 mg每日3～4次  急性期病人病情稳定前可重复给药，给药间隔根据治疗反应确定 |
| 复方异丙托溴铵溶液 | 雾化溶液异丙托溴铵0.5 mg和硫酸沙丁胺醇3.0 mg每日3～4次 |

四、雾化吸入治疗的不良反应及注意事项[2, 3]

1．雾化吸入治疗的并发症和危险性：

(1)药物相关的不良反应；

(2)支气管痉挛；

(3)医院内感染；

(4)气道灼伤；

(5)无效的气道水化。

2．注意事项：

(1)定期消毒雾化器，避免污染和交叉感染，提倡每个患者专用一个雾化器以避免交叉感染。

(2)避免超常剂量使用β受体激动剂，尤其是老年人，以避免严重心律失常的发生。

(3)少数患者雾化吸入后，不仅没有出现支气管舒张，反而诱发支气管痉挛，即所谓“治疗矛盾现象”。其原因可能是：药液低渗，防腐剂诱发，气雾的温度过低或对药液过敏。应寻找原因，及时采取防治措施。

(4)对呼吸道刺激性较强的药物不宜作雾化吸入。碱性药液、高渗盐水以及蒸馏水可引起气道高反应性，导致支气管痉挛，应避免用于雾化吸入。油性制剂也不能以吸入方式给药，否则可引起脂质性肺炎。

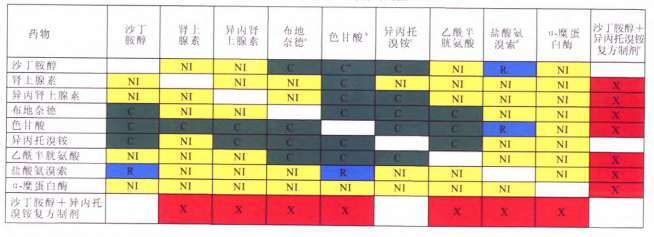
(5)使用压缩空气/氧气驱动雾化吸入治疗时，应保持一定的流量（6～8 L/min）和管道的通畅。

(6)超声雾化具有加热的作用，可能破坏药物的成分，如布地奈德。

五、药物配伍注意事项

配伍表能够简便、快速地为医务人员提供常用静脉注射药物配伍相容性的参考，包括糖皮质激素、抗菌药物和其他药物。《Trissel混合组分的稳定性》和Trissel的两个临床药剂学数据库[30, 31]提供了有关多种雾化吸入药物的全面数据，包括各种药物在同一雾化器中配伍使用的相容性和稳定性数据（表5）。

表5 常用雾化吸入药物的配伍



注：有字母C的深绿色阴影部分表示临床研究中有证据证实这种配伍的稳定性和相容性；有字母R的蓝色阴影部分表示没有足够的证据评价相容性，但在我国有广泛的临床报道；有字母X的红色阴影部分表示有证据证实或提示这种配伍是不相容或不合适的；有字母NI的黄色阴影部分表示没有足够的证据评价相容性，因此，除非将来获得进一步的证据，否则应避免使用这种配伍。

a布地奈德（Pulmicort）的生产商（阿斯利康）指出，布地奈德与色甘酸（Intal）的混合物中会出现云雾状混浊，但这一信息没有纳入药品说明书中，也没有通过研究证实；b生产商证实了色甘酸(Intal, King Pharmaceuticals)与沙丁胺醇（Ventolin，葛兰素史克）、非诺特罗（Berotec，勃林格殷格翰）、异丙喘宁（Alupent, DeyLaboratories）及特布他林（Bricanyl，阿斯利康）的相容性；c异丙托溴铵（Atrovent，勃林格殷格翰）的药品说明书中指出，异丙托溴铵不能与色甘酸配伍，因为会发生沉淀。据报道，色甘酸与异丙托溴 铵混合后立即产生云雾状混浊，这被认为是色甘酸中一种未知赋形剂的作用所致；生产商将云雾状混浊归因于制剂中的苯扎氯铵。不过，据报道，异丙托溴铵在雾化器内与经口吸入的色甘酸钠溶液混合也可保持1 h的化学稳定性；d盐酸氨溴索（Mucosolvan，勃林格殷格翰）产品说明书未推荐雾化吸入使用；e沙丁胺醇和异丙托溴铵有用于雾化吸入的复方溶液（Combivent，勃林格殷格翰），其药品说明书中指出，不要将本品与其他药品混在同一雾化器中使用。（参考文献：略）

【药物不良反应】

# 不良反应通报信息

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 通用名 | 规格 | 生产批号 | 用法用量 | 生产厂家 | 不良反应事件名称 |
| 舒肝宁注射液；葡萄糖注射液 | 2ml；250ml | 20171118；1711021333 | 10ml.qd；250ml.qd | 贵州瑞和制药有限公司；辰欣药业股份有限公司 | 瘙痒，局部皮肤反应 |
| 米非司酮片；  米索前列醇片 | 25mg\*6片；0.2mg\*3片 | 43170506；43170607 | 2片.qd；3片.qd | 华润紫竹药业有限公司 | 流产不全\*4 |
| 注射用头孢曲松钠；氯化钠注射液 | 1.0g；100ml | N171203；1803272723 | 2g.qd；100ml.qd | 国药集团致君（深圳）制药有限公司；辰欣药业股份有限公司 | 眼睑水肿 |
| 注射用头孢曲松钠；氯化钠注射液 | 1.0g；100ml | K180304；1803272723 | 2g.bid；100ml.bid | 国药集团致君（深圳）制药有限公司；辰欣药业股份有限公司 | 恶心 |

【新药信息】

通用名称：瑞巴派特片  
英文名称：Rebamipide Tablets

**成份:**

主要成份为瑞巴派特。

**适应症:**

1. 胃溃疡
2. 急性胃炎、慢性胃炎的急性加重期胃粘膜病变 (糜烂、出血、充血、水肿) 的改善

**用法用量:**

1. **胃溃疡**

通常成人一次0.1g（1片），一天3次，早、晚及睡前口服。

1. 急性胃炎、慢性胃炎的急性加重期胃粘膜病变(糜烂、出血、充血、水肿)的改善通常成人一次0.1g（1片），一天3次，口服。

**不良反应:**

据国外文献报道：

在被调查的10047例病例中有54例（0.54%）出现了包括临床检验值异常在内的副作用。其中65岁以上的老年患者3035例中有18例（0.59%）出现了副作用。在副作用的种类，发生率方面未显示老年人与非老年人间的差异。

1. **严重不良反应**
   1. 白细胞减少（0.1%以下）、血小板减少 （频度不明\*）：有时出现白细胞减少、血小板减少，这时应充分进行观察，发现异常时，应中止给药，做适当处理。
   2. 肝功能障碍（0.1%以下）、黄疸 (频度不明\*)：有时出现伴随GOT、GPT、γ-GTP、AL-P上升等肝功能障碍、黄疸，这时应充分进行观察，发现异常时，应中止给药，做适当处理。
2. **一般不良反应**

http://drugs.dxy.cn/image/2012/03/29/1332985037.jpg

注1)出现这样的症状时，停止给药。

注2)转氨酶显著上升，或同时出现发烧、出疹等症状时，停止服药，并采取适当的措施。

\*因是自发性的报告，其副作用的发生频度不明。

**禁忌:**

对本品成分有过敏既往史的患者禁止服用。

**注意事项:**

尚不明确。

**药物相互作用:**

目前尚未见报道。

**毒理研究:**

未进行该项实验且无可靠参考文献。