

药学简讯 (内部刊物)

季刊

2011年12月改版

主管单位

西安交通大学第二附属医院

主办单位

西安交通大学第二附属医院药学部

名誉主编

高亚

顾问

仵文英

主编

张抗怀

副主编

王娜

编委

蔡艳 刘娜 王海涛 李亚

张莉 余静洁

本期责任编辑

刘娜

投稿电话

029-87679574

电子邮箱

eryuanyjk@163.com

网址

<http://www.2yuan.org/>

Hospitals/Main

2017年第1期(总第74期)

目录

• 药事管理 •	1
药师与医师抗栓治疗协议推荐文本(节选)	1
• 治疗指南 •	2
围手术期抗凝剂抗血小板治疗的管理指南	2
苯二氮卓类药物(BZDs)临床使用专家共识	4
原发性血小板增多症治疗要点	5
• 合理用药 •	7
二甲双胍使用国内外指南的异同	7
儿童雾化药物选择及应用	9
NOACs患者出血或出血风险的管理	11
• 药物警戒 •	15
注意睾酮药品引起的心血管风险	15
关注麦考酚类药品的生殖毒性风险	16
亮丙瑞林缓释剂复溶不当或给药途径错误影响疗效	18
评估氟喹诺酮类药物持续副作用和致残的潜在风险	20
吡格列酮的膀胱癌风险	21
• 抗菌药物 •	21
围手术期预防感染的用药建议	21
• 科研动态 •	24
糖皮质激素能否使结核性脑膜炎患者获益	24
H2RA预防抗血小板单药治疗患者的溃疡复发无效	25
• 处方点评 •	26
脾多肽注射液临床使用专项点评分析报告	26

药师与医师抗栓治疗协议推荐文本

药师开设门诊是提高其临床核心竞争力的重要切入点,在药品零差率即将实行的当下更具重要意义。欧美等发达国家的抗血栓工作主要由药师负责,抗栓(凝)门诊则由药师直接面对患者进行处方调整。由于药师没有处方权,通过与医师达成协议进行处方调整是国外解决药师处方权的有效办法。为规范医院相关抗栓治疗,保障患者治疗的安全有效,解决药师对患者进行剂量调整时的处方权问题,广东省药学会组织专家制定了《药师与医师抗栓治疗协议推荐文本》,供各医疗机构参考。

血栓栓塞性疾病主要分布于心胸外科、血管外科、骨科、心血管内科、呼吸内科、神经内科等科室,疾病类型包括动脉粥样硬化血栓栓塞、静脉血栓栓塞和动脉血栓栓塞。抗栓治疗具有长期性、连续性、个体差异大、出血风险高等特点,如治疗不慎将影响患者的生活质量严重时甚至危及患者生命。医院门诊是血栓栓塞性疾病一级预防、诊断和二级预防的主要场所,医院设立药师抗栓(凝)门诊,这对于预防和治疗血栓栓塞性疾病有重要意义。

抗栓治疗协议推荐文本共包含七个协议:

协议一 心胸外科心血管术后抗凝治疗方案

协议二 华法林抗凝治疗剂量调整方案

协议三 心房颤动抗栓治疗方案

协议四 CABG 围术期抗血小板治疗方案

协议五 急性缺血性脑卒中抗栓治疗方案

协议六 急性 PE 抗栓治疗方案

协议七 深静脉血栓抗栓治疗方案

以“协议一”举例说明 心胸外科心血管术后抗凝治疗方案

一、瓣膜手术

(一)“肝素桥”的应用

患者术后自服用华法林当日起,同时给予肝素类药物进行抗凝治疗,直至 INR 值达到目标值。

1. 药物选择:低分子肝素(LMWH),个别病人可使用磺达肝癸钠。
2. 药物剂量:低分子肝素(LMWH) 0.4ml 皮下注射 q12h(对于>85Kg 的患者,可增加至 0.6ml q12h);磺达肝癸钠 2.5mg 皮下注射 qd。

3. 注意事项:①对于使用 LMWH 的患者应监测血小板计数,明显降低者(正常值的 30%-50%)立即停用。给药前或初始治疗后 24h 进行 1 次监测,治疗期间一周监测 2 次。②CrCl<20mL/min 的患者禁用磺达肝癸钠。

(二) 口服抗凝剂的使用

手术类型		方案	INR 范围
生物瓣置换	AVR	华法林使用 3 个月	2.0-3.0
	MVR、BVR、TVR	华法林使用 3 个月后改为阿司匹林 75-100mg qd	
机械瓣置换	AVR	终身服用华法林	1.8-2.5
	MVR、BVR		2.0-3.0
	TVR		2.5-3.5
瓣环植入		华法林使用 3 个月	1.8-2.5

备注: AVR 主动脉瓣置换, MVR 二尖瓣置换, BVR 主动脉瓣及二尖瓣置换术, TVR 三尖瓣置换术

二、先天性心脏病手术

合并有瓣膜、瓣环的患者详见瓣膜手术; 房室缺封堵术患者应用阿司匹林 100mg/天、Fontan 手术等血流缓慢的患者, 应用阿司匹林 100mg/天。

(来源: 粤药会(2017) 15 号)

·治疗指南·

围手术期抗凝及抗血小板治疗的管理指南

近来, 英国牛津大学医院的 David Keeling 教授等在 British Journal of Haematology 杂志上发表了一篇指南性文章, 旨在总结围手术期抗凝及抗血小板治疗的实施原则。该指南围绕以下三大问题进行展开, 其推荐建议的可靠性采用 GRADE 标准进行证据分级。

一、围手术期华法林及其它维生素 K 抑制剂的应用原则

1. 对于术前需停用抗凝药的操作而言, 华法林需在操作前 5 天停用 (1C)。
2. 对于术前患静脉血栓栓塞性疾病 (VTE) 3 月以上的患者而言, 术后应常规应用低分子肝素预防性抗凝, 而无需进行桥接抗凝 (2C)。
3. 对于既往患有 VTE 病史且具有 VTE 高复发风险的患者而言, 如既往 VTE 病史并正在抗凝治疗, INR 目标值 3.5 或者 VTE 病史不足 3 月的患者, 此时应当考虑应用桥接抗凝 (2D)。

4. 既往有 VTE 病史，CHADS2 评分 ≤ 4 分且既往无脑卒中或 TIA 病史，不推荐应用桥接抗凝（1A）。

5. 若患者装有双叶型主动脉人工瓣膜且无其它风险因素，此时推荐应用桥接抗凝（2C）。

6. 对于具有高出血风险的手术而言，术后的桥接抗凝治疗推荐在 48h 之后进行（1C）。

二、直接口服抗凝药（DOAC）的应用原则

1. 若患者肾功能正常且进行的操作为低风险性，则在操作前 24h 内不应进行 DOAC 治疗（2B）。

2. 若患者肾功能正常且进行高风险操作，则在操作前 48h 内不应进行 DOAC 治疗（2B）。

3. 若在低风险操作后伴有低度出血风险时，应在操作后 6~12h 且止血确切后重新开始 DOAC 治疗（2C）。

4. 若进行高风险操作后出血风险增加，则操作后 48h 内不宜进行 DOAC 治疗（2C）。

5. 对于具有血栓形成高风险的患者而言，在重新开始全剂量 DOAC 治疗前推荐进行预防性抗凝治疗（2D）。

6. 如果抗凝效应不能排除时，则不推荐应用神经轴麻醉药物治疗（1C）。

7. 急诊手术前应用过 DOAC 治疗的患者，不推荐常规应用凝血酶原复合物治疗（2D）。

8. 氨甲环酸适用于具有残余抗凝效应的患者，可以降低其出血风险（1C）。

9. 对于正在进行 DOAC 抗凝治疗的患者而言，围手术期不推荐应用对止血机制有损害作用的药物及胶体（2D）。

10. 若凝血酶时间（TT）正常，则意味着血液中达比加群浓度很低；而凝血酶原时间（PT）以及活化部分凝血酶原时间（APTT）正常，却并不能排除血液中达比加群、利伐沙班及阿哌沙班的浓度不高（1A）。

11. 对于有明显出血风险的急诊手术或有创操作，且之前应用过达比加群抗凝治疗的患者而言，推荐应用 Idarucizumab 进行达比加群的逆转性治疗（1C）。

12. 对于有明显出血风险的急诊手术或有创操作，且之前应用过阿哌沙班、利伐沙班以及依度沙班抗凝治疗的患者而言，推荐应用 Andexanet 进行相应逆转性治疗（2C）。

三、抗血小板治疗应用原则

1. 当用于心血管疾病的二级预防时，阿司匹林单药治疗可在非心脏性有创操作时继续应用。但如果出血风险较高的话，阿司匹林应在有创操作前 3 天及后 7 天停用（2C）。

2. 冠脉搭桥手术前后可继续进行阿司匹林治疗（1B）。

3. 对于进行氯吡格雷治疗的髌骨骨折患者而言，其骨折手术可早期进行（1B）。

4. 对于正在进行抗血小板治疗且手术出血风险较低的患者而言，无需常规进行血小板输注（2C）。
5. 对于正在进行抗血小板治疗且手术出血风险高的患者而言：
 - （1）若输注血小板的获益不明确时，可考虑采用氨甲环酸静脉应用（2C）。
 - （2）若已应用氨甲环酸，但围手术期及手术后出血现象仍较明显，或者出血风险极高。此时推荐输注 2 袋血小板，这可帮助改善止血功能（2C）。
6. 对于正在进行双联抗血小板治疗的急性冠脉综合征或冠脉支架植入的患者而言，若进行出血风险较低的操作时，无需停用抗血小板治疗（1C）。
7. 对于正在进行双联抗血小板治疗的急性冠脉综合征或冠脉支架植入的患者而言，若出血风险较高的操作可延迟时，则推荐延迟至双联抗血小板结束后进行。若不能延迟，则在操作前 5 天将氯吡格雷或替卡格雷停用，但阿司匹林仍保留（1C）。

（来源：丁香园）

苯二氮卓类药物（BZDs）临床使用专家共识

一、评估是否有使用 BZDs 的明确适应证

处方前要仔细评估患者是否有使用 BZDs 的明确适应证。一般来讲，以下情况是使用 BZDs 的适应证：严重焦虑、失眠、急性躁狂、激越状态、酒精戒断以及静坐不能等。

二、评估是否有使用 BZDs 的禁忌证

睡眠呼吸暂停、重症肌无力或过敏患者禁用。有呼吸功能不全、严重躯体疾病（肝肾功能损害）、既往有酒精和/或非法物质使用者、怀孕期或哺乳期女性、明显认知功能损害等要谨慎使用。

三、将 BZDs 的短期治疗作为长期治疗计划的一部分

一般来讲，BZDs 通常在疾病急性治疗期间做短期使用。较长期的使用主要针对那些对其他药物或心理治疗无效或不适用的患者。因此，对需要长期药物治疗的患者，在制定综合性的长期治疗计划时，要考虑到能替代 BZDs 的可能方案（包括非药物治疗手段）及 BZDs 的撤药计划。一般来讲，BZDs 不能突然停药。

四、知情告知

用药前要向患者（必要时包括照护者）解释药物的性质、治疗程序、服药注意事项及可能的风险，以便及时发现和处理。具体内容包括：①使用 BZDs 治疗的目的；②服药的剂量

和疗程，并作好记录；③可能的不良反应：包括过度镇静、认知损害、耐受性、依赖性、撤药症状、共济失调、跌倒、运动反应性和协调性减退（驾驶交通工具和操作机器时特别要小心）等；④BZDs 与酒精、阿片等中枢神经抑制剂合并使用时危险性会增加；⑤少数个体会出现脱抑制反应和攻击行为等；⑥当考虑长期使用 BZDs 时，应给正式的知情同意并备案。值得注意的是，临床上广泛使用 BZDs 来处理的某些临床问题（如激越状态、药源性静坐不能、紧张症等）并不是药品说明书上的适应证，对这种超标（outlabel）使用现状，国内尚无统一的使用指南与共识，如要使用，有必要提供知情同意。

五、规范合理使用药物

如果个体确有使用 BZDs 的适应证且无禁忌证，则应根据患者疾病特点、躯体状况等来选择合适药物的最低有效剂量开始治疗，规范治疗疗程。一般不主张几种 BZDs 合用，如要使用，需要有足够的理由。资料显示，确实有少数患者，如严重广泛性焦虑症（GAD）患者，能从长期的 BZDs 治疗中获益且不会逐渐增加药物剂量，这部分患者也没有其他治疗证明比 BZDs 治疗更有效。对这部分患者，应作为特例对待。

六、动态评估疗效和不良反应

由于药物种类、给药方法、剂量、疗程和个体差异是 BZDs 不良反应及依赖发生的影响因素，在使用过程中要动态评估患者治疗后的疗效和不良反应。尤其要及时识别药物依赖的早期表现而予以相应的干预措施。对某些需要较长期使用的患者，要定期评估，权衡减量、停用及继续使用的利弊，防止不良后果的发生。BZDs 的遗忘效应会混淆临床评估，尤其在过量使用时会误导危险性的判断，应予以注意。

七、加强相关知识的培训

精神药品属国家管制药品，应加强对此类药物处方、医嘱的审核和监测，加强对其不良反应的监控和报告。要警惕患者通过多种途径（包括非法途径）获取药物或将药物作为他用（必要时可进行尿检）。药师、医师应及时掌握临床用药最新资讯并加强对患者、照料者的用药教育。

（来源：中国药物滥用防治杂志 2017 年第 1 期）

原发性血小板增多症治疗要点

原发性血小板增多症（ET）的治疗目标是预防和治疗血栓合并症，因此，现今治疗的选择主要是依据患者血栓风险分组来加以制定。血小板计数（PLT）应控制在 $<600 \times 10^9/L$ ，

理想目标值为 $400 \times 10^9/L$ 。

一、治疗原则

(1) 无血栓病史：①年龄 <60 岁、无心血管危险因素（CVR）或 JAK2V617 突变者，可采用观察随诊策略；②年龄 <60 岁、有 CVR 或 JAK2V617 突变者，给予阿司匹林 100mg 每日 1 次；③年龄 <60 岁、有 CVR 和 JAK2V617 突变且 $PLT < 1000 \times 10^9/L$ 者，给予阿司匹林 100mg 每日 1 次；④年龄 ≥ 60 岁、无 CVR 或 JAK2V617 突变者，给予降细胞治疗+阿司匹林 100mg 每日 1 次；⑤年龄 ≥ 60 岁、有 CVR 或 JAK2V617 突变者，给予降细胞治疗+阿司匹林 100mg 每日 2 次；⑥任何年龄、 $PLT > 1500 \times 10^9/L$ 的患者，给予降细胞治疗。

(2) 有动脉血栓病史：①任何年龄、无 CVR 和 JAK2V617 突变者，给予降细胞治疗+阿司匹林 100mg 每日 1 次；②年龄 ≥ 60 岁、有 CVR 或 JAK2V617 突变者，给予降细胞治疗+阿司匹林 100mg 每日 2 次。

(3) 有静脉血栓病史：①任何年龄、无 CVR 和 JAK2V617 突变者，给予降细胞治疗+系统抗凝治疗；②任何年龄、有 CVR 或 JAK2V617 突变的患者，给予降细胞治疗+系统抗凝治疗+阿司匹林 100mg 每日 1 次。

(4) 治疗选择的动态调整：在病程中应对患者进行动态评估并根据评估结果调整治疗选择。 $PLT > 1000 \times 10^9/L$ 的患者服用阿司匹林可增加出血风险，应慎用。 $PLT > 1500 \times 10^9/L$ 的患者不推荐服用阿司匹林。对阿司匹林不耐受的患者可换用氯吡格雷。

(5) 有 CVR 的患者，应积极进行相关处理（戒烟，高血压患者控制血压，糖尿病患者控制血糖等）。

二、降细胞治疗一线药物

(1) 羟基脲：起始剂量为 $15 \sim 20 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，8 周内 80% 患者的血小板计数可降至 $500 \times 10^9/L$ 以下，然后给予适当的维持剂量治疗。血常规监测：治疗的前 2 个月每周 1 次，以后每月 1 次，血常规稳定后每 3 个月 1 次。对羟基脲耐药或不耐受的患者可换用干扰素或阿拉格雷等二线药物。

(2) 干扰素：为年龄 <40 岁患者的首选治疗药物。起始剂量为 300 万 U/d 皮下注射，起效后调整剂量，最低维持剂量为 300 万 U 每周 1 次。醇化干扰素的起始剂量为 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 每周 1 次，12 周后如无疗效可增量至 $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 每周 1 次。部分患者在使用干扰素后可出现甲状腺功能减低、抑郁等精神症状，因此在使用干扰素前应进行甲状腺功能检查，仔细询问患者是否有精神病史。血常规监测：治疗的第 1 个月每周 1 次，第 2 个月每 2 周 1 次，以后每月 1 次，血常规稳定后每 3 个月 1 次。

三、降细胞治疗二线药物

(1) 阿拉格雷：起始剂量为 0.5mg 每日 2 次口服，至少 1 周后开始调整剂量，维持 $PLT < 600 \times 10^9/L$ 。剂量增加每周不超过 0.5mg/d，最大单次剂量为 2.5mg，每日最大剂量为 10mg，PLT 维持在 $(150 \sim 400) \times 10^9/L$ 为最佳。

(2) 白消安、双溴丙哌嗪和 ^{32}P ：由于这些药物的最严重不良反应是远期发生治疗相关性白血病或骨髓增生异常综合征及肿瘤，现仅作为老年患者的二线药物选择。

（来源：原发性血小板增多症诊断与治疗中国专家共识 2016 年版）

·合理用药·

二甲双胍使用国内外指南的异同

从 2006 年至今，欧洲糖尿病研究协会(EASD)、美国糖尿病学会(ADA)、美国临床内分泌医师协会(AACE)、美国医师协会(ACP)、国际糖尿病联盟(IDF)以及中华医学会内分泌学分会(CDS)等国内外重要学术机构发布的 2 型糖尿病相关的诊疗指南或共识，均推荐二甲双胍作为 2 型糖尿病的一线、全程和基础治疗药物。然而，国内外的某些用药细节有所不同。

一、糖尿病前期的干预

背景：二甲双胍是第一个被证实能预防糖尿病或延缓糖尿病发生的药物，能有效地降低糖尿病前期人群发生 2 型糖尿病的风险。

国外观点：2012 年 IDF 全球 2 型糖尿病指南建议，对生活方式不能有效控制血糖的糖尿病前期患者，给予二甲双胍可有效预防糖尿病。2017 年 ADA 糖尿病诊疗标准更明确指出，对于糖尿病前期患者，特别是那些 $BMI > 35kg/m^2$ ，年龄 < 60 岁和有妊娠糖尿病史的妇女，尽管进行了生活方式干预，但糖化血红蛋白仍然升高的患者，应该考虑使用二甲双胍治疗来预防 2 型糖尿病。

国内观点：《2013 年中国 2 型糖尿病防治指南》暂不推荐使用药物干预的手段预防糖尿病。《2016 年二甲双胍临床应用专家共识》指出，在中国预防糖尿病尚不是二甲双胍的适应证。

二、关于口服剂量

背景：二甲双胍的降糖效果与剂量呈正相关，为减少二甲双胍的胃肠道反应，小剂量起始，逐渐加量。

国外观点：2012 年 IDF 指南建议在开始应用二甲双胍的前几周从小剂量开始，逐渐增加剂量以减轻胃肠道的不良反应。2013 年 AACE 指南指出使用二甲双胍时，加量直到血糖控制满意为止（最大剂量达到 2550mg/d）。2017 年，无论是 ADA 糖尿病诊疗标准，还是口服药物治疗 2 型糖尿病的 ACP 临床实践指南，均未提及二甲双胍的具体剂量调整。

国内观点：《2016 年二甲双胍临床应用专家共识》建议二甲双胍起始 500mg，2 次/d，如无明显胃肠道不良反应，随后可逐步增加至 1000mg，2 次/d，或最大耐受剂量（缓释剂型为 2000 mg/d，普通片推荐成人最大剂量为 2550 mg/d）。

三、与其它降糖药物联用

背景：单用二甲双胍血糖控制不佳的患者，加用其他降糖药后可进一步获得明显的血糖改善，同时可以减少其它降糖药带来的不良反应如体重增加。

国外观点：2017 年 ADA 糖尿病诊疗标准、口服药物治疗 2 型糖尿病的 ACP 临床实践指南均推荐二甲双胍可以和所有的降糖药物联用，包括 SGLT-2 抑制剂。

国内观点：除了 SGLT-2 抑制剂，二甲双胍可以和其它任何降糖药物联用。

四、肾功能不全时的应用

背景：二甲双胍主要经肾脏代谢，肾功能不全时，二甲双胍与乳酸可能发生蓄积，增加乳酸酸中毒的风险。

国外观点：2016 年和 2017 年 ADA 的糖尿病诊疗标准均指出，二甲双胍用于估算肾小球滤过率（eGFR）在 30~45 mL/（min·1.73m²）的患者依然安全，同时需减少剂量。

国内观点：《2016 年二甲双胍临床应用专家共识》的观点是，二甲双胍在 eGFR≥60 mL/（min·1.73m²）无需调整剂量，eGFR 在 45~59 mL/（min·1.73m²）时减量，在 eGFR<45 mL/（min·1.73m²）禁用。

五、1 型糖尿病的应用

背景：对于单用胰岛素治疗血糖控制不佳的 1 型糖尿病患者，如果联合二甲双胍，可降低胰岛素用量 10%，并且减少使用胰岛素带来的体重增加。

国外观点：2017 年 ADA 糖尿病诊疗标准中不推荐二甲双胍用于 1 型糖尿病。

国内观点：《2016 年二甲双胍临床应用专家共识》认为，1 型糖尿病患者可在胰岛素治疗基础上加用二甲双胍，尤其适用于胰岛素剂量较大、体重增加明显的患者。有糖尿病急性并发症者禁用。

六、维生素 B12 的监测与补充

背景：研究显示，长期服用二甲双胍可引起维生素 B12 水平的下降，可能与其在肠道吸收被抑制有关。

国外观点：2017 年 ADA 标准结合最新的证据，首次指出长期使用二甲双胍可能导致维生素 B12 缺乏，在使用二甲双胍治疗的患者中，尤其是贫血、周围神经病变者，应考虑定期监测维生素 B12 水平，并根据需要补充。

国内观点：《2016 年二甲双胍临床应用专家共识》建议，长期使用二甲双胍治疗的患者应适当补充维生素 B12。不建议服用二甲双胍的患者常规监测维生素 B12 的水平。

七、妊娠糖尿病与二甲双胍

背景：二甲双胍在控制孕妇体重和治疗胰岛素抵抗方面有优势。在有效控制血糖的前提下，二甲双胍较胰岛素更有益于产妇健康。该药在 FDA 妊娠期用药分级为 B 级，对人类无危害证据。

国外观点：2013 年美国内分泌学会关于糖尿病和妊娠的临床实践指南指出，二甲双胍在妊娠前 3 个月内可以使用，2015 年英国国家卫生与临床优化研究所（NICE）建议，饮食和运动 1~2 周血糖未达标的妊娠糖尿病患者，可使用二甲双胍治疗。2017 年，ADA 糖尿病诊疗标准指出二甲双胍可通过胎盘，缺乏长期安全性的数据，孕期糖尿病的首选药物是胰岛素。

国内观点：我国药监部门尚未批准二甲双胍用于妊娠妇女。

八、多囊卵巢综合征与二甲双胍

背景：二甲双胍可降低血浆胰岛素水平、增加胰岛素敏感性、降低雄激素水平、提高雌二醇水平，用于治疗多囊卵巢综合征。

国外观点：AACE/ACE 多囊卵巢综合征临床诊治指南中推荐二甲双胍可作为青少年女性多囊卵巢综合征单药或联合避孕药和抗雄激素药治疗的一线用药。

国内观点：虽然临床中也有应用二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的病例，目前我国药监部门未批准二甲双胍用于治疗多囊卵巢综合征。

(文献来源：丁香园)

儿童雾化药物选择及应用

可采用雾化治疗的儿科疾病主要包括哮喘急性发作期和非急性发作期、咳嗽变异性哮喘、感染后咳嗽、婴幼儿喘息急性期和缓解期、肺炎支原体肺炎急性期和感染后恢复期、急性喉气管支气管炎、支气管肺发育不良、气管插管术中和术后等。

吸入性糖皮质激素（ICS）是目前治疗慢性气道炎症常用、有效的药物。支气管舒张剂在儿科临床中也常用于呼吸道疾病的治疗。其中，布地奈德（BUD）混悬液是目前 FDA 批准的唯一可用于≤4 岁儿童的 ICS 雾化剂型。

一、常用的雾化吸入药物推荐

雾化吸入是最不需要患儿刻意配合的吸入疗法，适用于任何年龄的儿童。雾化吸入 ICS 用于治疗气道炎症性疾病，可有效改善病情，既可以作为医院内缓解急性期发作的主要治疗手段，也适用于家庭的长期控制治疗。儿科临床上广泛使用的支气管舒张剂是短 β_2 受体激动剂（SABA）和短效胆碱受体拮抗剂（SAMA），而 SABA 是治疗任何年龄儿童喘息发作的首要选择。儿童用药尤其应注意安全性，可参考本共识第二部分。

疾病名称	吸入性糖皮质激素	支气管舒张剂
支气管哮喘	急性发作期 轻度：在吸入 SABA 的基础上联用雾化吸入 BUD 混悬液 1.0 mg，4h 或 6h 后重复给药，直到症状缓解。 中重度：在第 1h 起始治疗中，联用雾化吸入 BUD1.0 mg，30min/次，连用 3 次，在非危及生命哮喘急性发作可替代或部分替代全身用糖皮质激素	SABA：雾化吸入沙丁胺醇或特布他林 2.5~5.0 mg； SAMA：雾化吸入治疗不作首选，仅在 SABA 单药治疗效果不佳时考虑。异丙托溴铵 0.25~0.5mg，加入 SABA 溶液中雾化吸入。
	稳定期	起始治疗剂量 0.5~1.0 mg/d，1~3 个月后进行评估 任何控制治疗级别的哮喘患儿均可按需使用 SABA 以缓解症状
咳嗽变异性哮喘	雾化吸入 BUD 混悬液 0.5~1.0 mg/次，1~2 次/d，治疗的时间一般不少于 6~8 周	药物剂量与典型哮喘相同
感染后咳嗽	雾化吸入 BUD 混悬液 0.5~1.0 mg/次，使用频次及时间依病情而定，疗程一般不超过 3 周	未见相关数据
婴幼儿喘息（如毛细支气管炎）	重度：BUD 混悬液 1.0mg/次和支气管舒张剂联合吸入。如病情需要可 1 次/20 min，连续 3 次，雾化吸入的间隔时间可逐渐延长为 4、6、8 至 12 h。	推荐雾化吸入支气管舒张剂，药物剂量：特布他林，体质量<20 kg，2.5 mg/次，体质量≥20 kg，5.0 mg/次
	中度：给予上述联合高用药，2 次/d，连续 2~3d	沙丁胺醇，<5 岁，2.5/次，用药间隔视病情轻重而定

	年龄：<3 岁的哮喘合高危儿，需长期 BUD 混悬液雾化吸入，剂量从 1.0 mg/d 开始，逐渐减量，每 1~3 个月调整方案，直至最小有效维持量（BUD 混悬液为 0.25 mg/d）。	异丙托溴胺：<12 岁，0.25 mg/次，根据病情可重复给药
支原体肺炎	急性期：如有明显咳嗽、喘息，胸部 X 线片肺部有明显炎症反应及肺不张，应用 BUD 混悬液 0.5~1.0 mg/次，2 次/d，同时联合使用支气管舒张剂，使用 1~3 周	急性期：与 BUD 混悬液联用，其中支气管舒张剂雾化吸入，2 次/d，用 1~3 周
		恢复期：如有气道高反应性或胸部 X 线片有小气道炎症病变，或肺不张未完全恢复，可以用 BUD 混悬液雾化吸入，0.5~1.0 mg/d，1~3 个月后复查
急性喉气管支气管炎	多数研究选择雾化吸入 BUD 混悬液的初始剂量为 1.0~2.0 mg，此后可每 1.0 mg/12 h 雾化吸入。也有研究应用 2.0 mg/次，1 次/12 h，最多 4 次/d	未见相关数据
支气管肺发育不良	雾化吸入 BUD 混悬液防治剂量与疗程不明确，有研究采用雾化吸入 BUD 混悬液 0.5mg/次，2 次/d，共 14d	特布他林或沙丁胺醇 2.5~5.0mg 雾化吸入，1 次/（6~8）h，一般用于有支气管痉挛表现的临床急性期患儿
气管插管术中和术后	根据患儿年龄，分别于插管前 30 min 雾化吸入 BUD 混悬液 1 次，拔管后雾化吸入 BUD 混悬液，1 次/30 min，0.5~1.0 mg/次，4~6 次/d；依据患儿病情及拔管后喉部水肿恢复情况而定，一般气管插管术中和术后使用 ICS3~5d	未见相关数据

（来源：中华医学杂志 2016 年 96 卷 34 期）

NOACs 患者出血或出血风险的管理

非维生素 K 口服抗凝剂（NOACs）现在广泛替代华法林用于心房颤动和静脉血栓疾病。在临床实践中，如何管理 NOACs 患者出血或出血的风险仍存在很大的不确定性。美国心脏协会（AHA）的几个分支学会联合于《循环》杂志发表了关于非维生素 K 口服抗凝剂在急症和围手术期的处理建议。声明强调，因 NOACs 在急症和围术期的证据和经验均较少，所以声明主要基于目前证据进行解读。NOACs 是直接抑制凝血酶或抑制 Xa 因子，与华法林

比较，NOACs 起效快、半衰期短、抗凝作用可预测性好，通常不需要实验室监测抗凝作用。但是，在某些情况下仍然有监测的需求，如出血、过量等情况。但是，临床缺少精确的监测手段，且没有特异性的拮抗剂（美国有达比加群的特异性拮抗剂）。在特殊情况下，在充分了解药理作用机制的基础上，需要了解最后一次用药时间和肾功能的状况十分重要。声明详细罗列了 4 种 NOACs 的药理学特性和不同适应证的剂量推荐。

所有 NOACs 均对常规凝血指标有影响，但没有量效关系。例如达比加群可延长 APTT、PT 和 TT 时间，尤其是 TT 对达比加群非常敏感，如 TT 正常说明患者体内不存在治疗强度的达比加群，但是 PT 正常并不能说明没有抗凝作用。定量的达比加群实验室监测手段为稀释的 TT 或 ECT。Xa 因子抑制剂对于 PT 的影响不大，尤其是阿哌沙班，定量监测的方法是抗 Xa 活性。

一、NOACs 的逆转剂

AHA 声明建议所有医院均应制定多学科协作的抗凝药物逆转方案。在特异性拮抗剂问世前，在人体进行的非特异性逆转治疗方案的结果并不一致，如新鲜冰冻血浆、重组 VII 和凝血酶原复合物。短期内服药的患者可以采用口服活性炭减少吸收，而达比加群因蛋白结合率低，可采用透析。但是 Xa 因子抑制剂不能通过透析清除。目前国外已经上市或正在研发的特异性拮抗剂包括：拮抗达比加群 Idarucizumab；拮抗利伐沙班、阿哌沙班的 Andexanet alfa；还有针对肝素和低分子肝素研发的拮抗剂 Ciraparantag，也能拮抗凝血酶抑制剂和 Xa 因子抑制剂。

二、管理危及生命的出血

所有危及生命的出血患者，无论是使用哪种类型的抗凝，都应该遵循基本复苏原则。迅速开放气道，建立循环，对可压迫的出血尽快压迫十分重要。快速液体复苏和静脉输注红细胞悬液和血浆等。并考虑 NOACs 逆转剂。这些原则适用于各种外伤、急性胃肠道出血腹膜后、心包等不同部位的大出血。

服用 NOACs 预防卒中的患者中颅内出血的发生率约为 0.4%，此时的处理没有统一的建议，主要需考虑以下几方面：使用特异性拮抗剂，考虑外科手术的时机，无抗凝期间血栓栓塞的风险以及重启抗凝治疗的时机。服用达比加群患者给予逆转剂 Idarucizumab，服用利伐沙班、阿哌沙班或依度沙班的患者可给予凝血酶原复合物逆转抗凝作用。首先进行临床评估，包括严重程度和 CT 影像，并进一步发现有无血管畸形和血管瘤等，严格管理血压（收缩压 < 140 mm Hg）。而重启抗凝治疗需要严密的评估血栓风险和出血风险（CHA₂DS₂-VASc 和 HAS-BLED 评分），以及颅内出血再发的危险因素，如高龄、血压控制不良、脑叶出血、

合并阿司匹林等。美国卒中指南对颅内出血后抗凝（针对华法林）的推荐级别为 IIB，此时 NOACs 的推荐不清楚。

发生外伤的患者，进行临床处理已经止血成功，或没有出血，或者小量出血，或出血能够容易控制的情况下，可以继续使用 NOACs。在中度或严重出血，或者怀疑出血需要进一步评估的创伤患者中，需要保证足够的尿量和使用特定的 NOACs 逆转剂。

发生胃肠道出血的患者处理原则类似，开放气道复苏、静脉补液、输血、保证足够尿量，对于存在食管静脉曲张的患者可以考虑使用布莱克莫尔管，不稳定患者考虑立即使用 NOACs 逆转剂。胃肠道出血患者重新启用 NOACs，需要评估潜在出血风险和血栓风险。胃肠道出血因素包括：贫血、既往胃肠道出血史、长期应用阿司匹林或非阿司匹林抗血小板剂、年龄、舒张压、吸烟、睡眠暂停、慢性阻塞性肺疾病、既往质子泵抑制剂应用、肾功能障碍和男性等。

三、NOACs 高出血风险患者的管理

该声明主要涵盖了药物过量、急性肾功能损伤以及缺血性卒中急性期三种临床情况。上市后的安全性数据显示过量导致严重出血的病例很少。处理策略应该基于临床经验和药物的药理学特性。

服用 NOACs 患者发生急性肾功能损伤时需要调整 NOACs 的剂量，尤其是 $CCr < 60 \text{ ml/min}$ 或年龄 > 75 岁时。除阿哌沙班外，所有 NOACs 在血液透析患者中禁忌，但是其证据仅仅来自 20 例患者的数据。在得到更多数据前，服用 NOACs 发生急性肾脏损伤时，应该严密监测或转换其他证据更多的抗凝药物。

服用 NOACs 的非瓣膜病患者每年仍然有 1%~2% 发生缺血性卒中的风险，此时的治疗需要平衡药物的抗血栓疗效和再灌注治疗带来的出血风险。AHA 指南建议，服用华法林发生缺血性卒中的患者如 $INR < 1.7$ 可以进行溶栓治疗，同样原则可能适用于服用患者 NOACs，但评估 NOACs 在体内的抗凝强度还存在实际操作上的困难。一项队列研究提示在平均最后一次服用 NOACs 13 小时后接受溶栓治疗，颅内出血和死亡等事件没有明显升高。因此，在缺少评估 NOACs 抗凝作用的实验室手段的情况，判断最后一次服药时间、药物半衰期和肾功能状态十分重要。AHA 最新的缺血性卒中指南的建议为：服用 NOACs 患者发生缺血性卒中，如敏感性实验室指标为正常，或最后一次服药超过 48 小时，可考虑溶栓。血管内治疗的证据更少。多数患者需要考虑重新启动口服抗凝剂，需要平衡复发性血栓事件和出血转化的风险，需要考虑卒中类型、时间和出血风险（梗塞大小、血压控制欠佳、高血糖、血小板减少症、既往出血性中风史和溶栓治疗通常指南建议 1~2 周后重启抗凝治疗。服用 NOACs

发生卒中的患者还应该寻找原因，如药物依从性和其他病因等。依从性差的患者应该考虑转换到更长效的华法林。

某些情况下需要 NOACs 与华法林、静脉肝素或低分子肝素转换。NOACs 的 3 期临床研究中均发现，停用研究药物转换到开放治疗阶段血栓事件增加。此时的原则是尽量减少两种药物均未达到抗凝作用的时间，同时也要减少过度抗凝。以减少药物转换期间的出血和血栓事件。

四、NOACs 患者围术期处理

每年大约有 10% 的长期口服抗凝药物的患者面临外科或者有创治疗。服用华法林的血栓高危患者可采用“桥接”治疗，低危患者直接停药即可。服用 NOACs 的患者应根据手术相关出血风险来处理。

1. 心导管检查和 PCI 患者

(1) 手术前：稳定性心脏病、非血栓高风险患者术前停用 NOACs 至抗凝作用消失，如 $CCr \geq 50 \text{ mL/min}$ 的达比加群至少需要提前 24 小时， $CCr < 50 \text{ mL/min}$ 至少 72 小时；服用利伐沙班、阿哌沙班和依度沙班的至少提前 24 小时。血栓风险低的患者不需要桥接治疗。不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死患者应停用 NOACs 并启动双抗和肝素治疗。如患者血液动力学稳定待 NOACs 药效消失后通过桡动脉穿刺手术。

(2) 围术期：因出血风险高，患者尽量选择桡动脉穿刺，如果必须选择股动脉穿刺点，可在超声和 X 线透视检查引导穿刺血管，建议使用血管闭合装置。行 PCI 患者均应该选择肝素或比伐卢定减少围手术期血栓发生，尽量减少糖蛋白 II b/IIIa 拮抗剂，肝素选择较低剂量。

(3) 手术后：冠心病合并心房颤动患者的 PCI 术后抗栓治疗的选择有很多不同组合，不同指南也有相关阐述。欧洲指南建议三联治疗中 NOACs 优于华法林，但是撰写者认为没有证据支持，因该文件制定时还没有 PIONEER 结果。总体原则仍然是基于 CHA₂DS₂-VASc 和 HAS-BLED 评分。CHA₂DS₂-VASc 评分 0 或 1 的，采用双抗治疗；对于需要双抗或三联治疗的，选择低剂量阿司匹林 81 mg；对于需要抗凝治疗并接受 PCI 稳定性心脏病患者，3 个月后停用 P2Y₁₂ 受体拮抗剂；对于需要抗凝治疗的急性冠状动脉综合征患者，阿司匹林 81 mg 持续 1 年，P2Y₁₂ 受体阻滞剂 6 个月；HAS-BLED 评分为中、高出血风险的患者，可以考虑短期使用三联或华法林联合氯吡格雷；普拉格雷和替卡格雷不能联合 NOACs，有大出血风险；目前，PCI 术后 NOACs 联合氯吡格雷或双抗治疗的证据较少，在临床中华法林控制不满意的患者可以尝试氯吡格雷联合 NOACs。此时应该注意减少出血，如预防性使用 PPI，避免联合 NSAIDs。

2. 心房颤动复律患者

择期复律前需要至少 3 周的 NOACs 抗凝治疗，否则需进行食道超声除外左心耳或左房血栓；如果应用足够剂量的 NOACs 抗凝治疗 3 周，依然有左心耳或左房血栓，则应该考虑转换其他抗凝治疗。

3. 心房颤动射频消融患者

NOACs 的相关研究还在进行中。推荐术前进行 TEE 以除外左心房/左心耳血栓，尤其是术前抗凝不足 3~4 周的患者。无论是否停用 NOACs，术中均给予治疗剂量的普通肝素抗凝。拔除鞘管后 4~8 小时启用 NOACs 治疗，维持至少 2~3 个月，此后根据 CHA₂DS₂-VASc 评分决策后续抗栓治疗。

4. 装置植入患者

NOACs 会增加出血以及后续感染的风险。服用华法林患者的经验是不停药，优于停药和桥接治疗。NOACs 的证据较少，是否继续使用目前尚不明确。最常见的模式是根据药物的实际半衰期术前停药。术后何时重启抗凝治疗也非常个体化，通常术后 24~48 小时后可以重新启动 NOACs 治疗，对于有多种出血风险、合并抗血小板治疗、术后有出血倾向的患者可以延长至 3~5 天。

5. 心血管外科手术患者

服用 NOACs 患者在冠状动脉旁路移植术或换瓣手术均缺乏数据和经验；围术期继续使用 NOACs 适应证是心房颤动卒中的预防和 VTE 的治疗。心脏外科手术者，围手术期停用 NOACs 直到临床止血充分后启用。术后应该严密监测出血并发症，如引流量等。

6. 非心血管手术患者

同华法林相比，NOACs 不增加术后出血事件。不推荐桥接治疗，因其没有减少血栓事件，但也没影响出血事件。接受大型骨科手术的 NOACs 患者需要警惕出血并发症。

7. 椎管内麻醉

治疗剂量的 NOACs 并不增加椎管内血肿发生率，目前依然没有确切临床数据来确定中断和启动 NOACs 的安全时间。例如麻醉科相关指南建议术前 4~5 天停用达比加群，肾功能不全的患者提前到 6 天。VTE 高危患者，术后 12 小时开始治疗。

声明认为目前随着 NOACs 在临床中的广泛应用，在遇到服用 NOAC 患者的特殊情况处理时应进行多学科协助，并期待该领域更多的研究结果。可见，在很多特殊临床情况下获得大样本高质量的研究证据较难，此时应该在充分理解药物作用机制、药代动力学和疾病状况的基础上采用个体化的多学科协作指导临床实践。

(来源：国际循环)

·药物警戒·

注意睾酮药品引起的心血管风险

睾酮是维持男性生长发育和雄性特征的一种非常重要的激素。在性腺机能减退男性中，睾酮水平异常偏低，影响了正常的性发育。睾酮药品通过弥补体内缺乏的性激素，有助于恢复男性正常的睾酮水平，以确保男性正常的性发育、成熟。

2014年，美国食品药品监督管理局、欧洲药品管理局、加拿大卫生部等国外监管机构，相继发布了关于睾酮药品的安全性信息，主要涉及到心血管事件风险。国家药品不良反应监测中心对国家药品不良反应监测数据和国内文献开展了分析评价，结果显示国内心血管系统损害病例报告较少，无国外关注的心脏病发作、脑卒中和死亡等病例报告。国家食品药品监督管理局将继续组织加强对睾酮药品的不良反应监测。为加强风险沟通与交流，提示关注该药品可能引起的心血管风险，国家食品药品监督管理局建议：

1. 医务人员应关注睾酮药品的心脏病发作、卒中和死亡等风险，在治疗过程中加强睾酮激素水平的检测，发现相关药品不良反应及时上报。
2. 患者在使用睾酮药品过程中，当出现如胸痛、呼吸急促或呼吸困难、身体部分或一侧虚弱、口齿不清等症状时，请立即就医。
3. 药品生产企业应当加强不良反应监测，并及时将相关安全性信息传达给医务人员和患者。

(来源：药物警戒快讯)

关注麦考酚类药品的生殖毒性风险

一、麦考酚类药品生殖毒性风险及相关证据

近期，欧洲药品管理局(EMA)发布警示信息，提示在可选择其它预防移植排斥的药品时，妊娠妇女禁忌使用麦考酚类药品，并在药品说明书中更新了禁忌症、风险控制建议等内容。更新的产品信息强调了使用本药的妇女和男性应采取有效的避孕措施，在用药前以及治疗过程中根据需要进行妊娠测试，以排除非计划妊娠。

EMA对麦考酚类产品采取风险控制措施是基于一项对吗替麦考酚酯的评估报告。由于

吗替麦考酚酯口服或静脉给药后转化为麦考酚酸，因此麦考酚酸钠应当考虑与吗替麦考酚酯产品相同的风险。

EMA 在评估报告中指出，在暴露于吗替麦考酚酯的妇女中，约 45%-49%的妊娠发生了自发性流产，与之相比，在接受其他免疫抑制剂治疗的实体器官移植患者中的报告发生率为 12%-33%。母体妊娠期间暴露于吗替麦考酚酯的胎儿中，报告的畸形发生率为 23%-27%，与之相比，在接受其他免疫抑制剂治疗的移植患者中出生畸形发生率为 4%-5%，在总人群中出生畸形发生率为 2%-3%。与吗替麦考酚酯相关的畸形包括耳、眼和颜面畸形，先天性心脏病包括间隔缺损，多指或并指，气管食管畸形如食管闭锁，对神经系统的影响如脊柱裂，以及肾脏畸形等。EMA 已在药品说明书中更新了禁忌症、风险控制建议等内容。更新的产品信息强调了使用本药品的妇女和男性应采取有效的避孕措施，在用药前以及治疗过程中根据需要进行妊娠测试，以排除非计划妊娠。

二、麦考酚类药物不良反应监测情况

（一）我国药品不良反应数据库监测情况

2004 年 1 月 1 日至 2016 年 3 月 31 日期间，国家药品不良反应病例报告数据库共收到 2000 余例含麦考酚类药物不良反应/事件报告，严重报告占 49.6%，主要来源于生产企业收集的报告（62.14%）。涉及的不良反应主要累及胃肠系统、泌尿系统、呼吸系统、全身性损害、血液系统等。可能与生殖毒性风险相关的个例报告有 3 例，其中 2 例为女性，不良反应均表现为自然流产；1 例为男性，涉及不良反应表现为精液异常。

另外，我国药品不良反应监测数据及中文文献资料均提示，麦考酚类药物除了说明书推荐适应症外，尚有近 15%的报告用药原因为心脏移植、骨髓移植造血干细胞移植、肺移植、胰肾联合移植、自身免疫性疾病，包括系统性红斑狼疮、狼疮性肾炎、IgA 肾病、干燥综合征等。因此，麦考酚类药物在临床存在超适应症使用的情况，会增加生殖毒性风险的发生。

（二）世界卫生组织药品不良反应数据库监测情况

截至 2016 年 8 月 30 日，以活性物质麦考酚酸为检索词，WHO 药品不良反应病例报告数据库共有 2.5 万余例报告。其中 500 余例为生殖毒性风险报告，共涉及不良反应表现 1000 余次，主要表现为流产（14.4%）、先天性异常（8.4%）、耳畸形（7.1%）、胃肠道畸形（4.1%）、生长迟缓（3.0%）、心脏畸形（2.9%）、腭裂（2.8%）、眼畸形（2.4%）、室间隔缺损（2.2%）、畸形（2.2%）、胎儿死亡（2.2%）等。

三、相关建议

国家药品不良反应监测中心对麦考酚类药品进行了安全性评价,认为尽管含麦考酚类药品的生殖毒性风险在我国病例数量较少,但其生殖毒性风险在国际上已经得到确认。结合该药品在我国的使用现状,国家食品药品监督管理局建议:

(一)医务人员根据麦考酚类药品说明书推荐适应症使用该类产品。对于说明书推荐适应症之外的狼疮性肾炎和其他免疫性疾病,鉴于目前尚无可靠的循证医学证据,建议医务人员权衡该类药品的风险获益,规范临床使用。

(二)生产企业应加强安全用药宣传,科学推介产品,及时将安全性信息的变更情况告知处方医生;加强上市后研究,为临床合理用药提供依据;及时完善药品说明书安全警示信息。

(来源: 药物警戒快讯)

亮丙瑞林缓释剂复溶不当或给药途径错误影响疗效

2017年1月,加拿大卫生部发布了醋酸亮丙瑞林缓释制剂(商品名 Eligard)复溶操作不当及给药途径错误将影响临床疗效的警示信息。

醋酸亮丙瑞林为促性腺激素释放激素激动剂,适用于晚期前列腺癌(D2期)的姑息治疗。Eligard是醋酸亮丙瑞林的缓释制剂,给药方式为皮下注射,可每1个月(7.5 mg)、3个月(22.5 mg)、4个月(30 mg)或6个月(45 mg)给药1次,以在给药间期维持体内亮丙瑞林水平、持续抑制睾酮。加拿大卫生部分析有关报告发现,复溶操作不当或给药途径错误将降低产品的临床疗效。

Eligard由两支独立的预充式注射器组成。一支为活性成分即醋酸亮丙瑞林粉末,另一支为复溶用的Atrigel系统,两支注射器的内容物必须充分混合方能使用。混合前,必须预先从冰箱中取出产品,在室温下放置至少30分钟。混合时,操作者应连接两支注射器、在注射器间前后推动内容物使其充分混合,持续约45秒直至达到均匀状态。需注意的是,振摇方式达不到充分混合的目的。复溶后,产品的粘性会逐渐增加,因此必须在混合后30分钟之内完成给药。如果没能在规定时间内使用,则应弃用。

加拿大卫生部警示的其他给药错误还包括:使用盐水或无菌水、而非Atrigel系统进行产品复溶,以及通过肌内注射、而非皮下注射给药。加拿大卫生部指出,Eligard仅获批用于皮下给药,不使用Atrigel系统进行复溶将影响产品的缓释和预期疗效,但没有提供肌内注射给药后疗效或临床结局的相关信息。针对上述情况,加拿大近期已更新了产品说明书的“警告与注意事项”以及“用法用量”部分,并对产品包装以及宣传材料进行了更新。加拿

大卫生部提醒医务人员及时查阅更新后的、关于复溶操作和给药程序的详细信息，同时还建议如果发生或怀疑发生给药错误，需对患者的睾酮水平进行监测。

（来源：加拿大卫生部网站）

评估氟喹诺酮类药物持续副作用和致残的潜在风险

加拿大卫生部在美国食品药品监督管理局（FDA）对全身性（口服或注射）氟喹诺酮类药物进行审查之后，启动了一项安全性审查。基于 FDA 关于氟喹诺酮类药物与持续性（停止氟喹诺酮类药物后持续 30 天或以上）和致残副作用相关的审查结果，此次安全性审查的重点是已知严重副作用，包括：肌腱炎/肌腱病变（肌腱炎症）、周围神经病变（累及神经的损伤或异常）、重症肌无力（慢性自身免疫性疾病）恶化、超敏反应和严重皮肤反应、精神障碍、抑郁与自杀/自伤、惊厥（癫痫发作）、心血管疾病、光毒性（光敏感性）和视觉障碍。

本次审查期间，加拿大卫生部识别了 115 份与氟喹诺酮类药物使用相关的持续性和致残性副作用报告。在 78 份报告中，使用氟喹诺酮类药物与持续性致残很可能（29 例）或可能（49 例）相关。其余病例提供的信息不足，或者持续性致残报告不太可能与使用氟喹诺酮类药物有关。大多数副作用病例来自 115 份报告，并且与持续性致残相关，包括肌腱炎/肌腱病变（肌腱炎症或异常）、周围神经病变（累及脊髓和脑以外神经的损伤或异常）和中枢神经系统疾病（与脑疾病有关）。现行安全性信息包含肌腱病变、周围神经病变和中枢神经系统的副作用。但是，所有氟喹诺酮类药物的安全性信息均不包含上述事件持续的可能性。关于氟喹诺酮类药物使用相关副作用的持续性和致残性，科学和医学文献中的信息极少，但支持氟喹诺酮类药物使用与持续性致残相关，特别是在肌腱病变和周围神经病变等副作用方面。

鉴此，加拿大卫生部认为，一些与氟喹诺酮类药物使用有关的已知副作用可能具有持续性和/或致残性，特别是肌腱炎/肌腱病变、周围神经病变和中枢神经系统疾病。考虑到氟喹诺酮类药物在加拿大的高使用率和审查的信息，评估认为这些属于罕见副作用。加拿大卫生部建议更新所有氟喹诺酮类药物的安全性信息，纳入上述罕见但严重的风险信息。加拿大卫生部与生产商合作，更新了加拿大所有已上市的全身给药（口服或注射）氟喹诺酮类药物的安全性信息。此外，将发布和分发信息更新和医务人员告知函，进一步向加拿大民众和医务人员通告上述信息。

此外，加拿大卫生部还与药品安全性和有效性网络（DSEN）以及加拿大药物和卫生技

术局（CADTH）共同合作，进一步开展研究，更好地了解氟喹诺酮类药物在加拿大的应用。2016年10月6日，加拿大卫生部已经成立了抗感染治疗科学专家咨询小组，讨论氟喹诺酮类药物使用相关风险。该专家组建议，更新氟喹诺酮类药物的安全性信息，发布和分发风险通告，进一步向加拿大民众和医务人员通告上述潜在风险：一些已知副作用，特别是肌腱炎/肌腱病变、周围神经病变和中枢神经系统疾病可能具有持续性和/或致残性。

（来源：加拿大卫生部网站）

美国警告葡萄糖酸氯己定皮肤抗菌剂罕见严重过敏反应

2017年2月美国食品药品监督管理局（FDA）发布警告，使用广泛的含葡萄糖酸氯己定皮肤杀菌剂产品报告了罕见严重的过敏反应。过去几年内，此类产品相关的严重过敏反应报告虽然罕见，但是数量持续增加。因此，FDA要求含葡萄糖酸氯己定杀菌剂的非处方药生产商在药品说明书上增加相关风险警告。治疗牙周病的葡萄糖酸氯己定漱口水和口腔贴片处方药标签已经包含了严重过敏反应风险的警告。

FDA提示患者和消费者如果出现严重过敏反应，应该立即停止使用含葡萄糖酸氯己定产品并就医，或者拨打急救电话。这些反应可能会发生在用药后数分钟之内，症状包括哮喘或呼吸困难、面部肿胀、荨麻疹，可能会迅速进展为更严重的症状：重度皮疹或休克，这是身体血流不充分时发生的一种危及生命的状况。医务人员在推荐或处方葡萄糖酸氯己定产品之前，应该询问患者是否发生过任何抗菌剂的过敏反应。建议患者，在使用产品时，如果发生任何过敏反应的症状应该立即就医。如果确定或怀疑患者既往发生过对葡萄糖酸氯己定的过敏反应，应该考虑使用替代抗菌剂，如聚维酮碘、酒精、苯扎氯铵、苜蓿氯铵或对氯间二甲苯酚（PCMX）。

在FDA不良事件报告系统（FAERS）数据库中，1969年1月1日-2015年6月4日全球共有43例与葡萄糖酸氯己定外用产品使用相关的过敏性反应病例报告。其中24例的报告时间是2010年之后，即我们发布1998年公共卫生通告之后。所有病例均是严重病例：26例报告了危及生命的结局、12例需要住院治疗，还有2例归因于过敏性反应导致的死亡。43例报告中39例报告了与皮肤、呼吸系统、胃肠道过敏反应症状相关的低血压，12例报告了组胺或类胰蛋白酶水平升高。所有43例病例与含葡萄糖酸氯己定产品使用的时间相关性均为阳性，所有病例报告的反应均发生在产品使用当天，7例报告了再激发过敏反应阳性。1971-2015年之间的医学文献报导了8例与葡萄糖酸氯己定外用产品相关的过敏性反应病例，

这些病例没有上报至 FAERS。国家产品损害电子监测系统-药物不良事件联合监测数据库 (NEISS-CADES) 2004-2013 年间检索到 1 例过敏反应, 患者是一例 11 岁男童, 在门诊使用葡萄糖酸氯己定外用溶液进行清洁之后, 发生了严重过敏反应。

葡萄糖酸氯己定主要是 OTC 产品, 用于手术前和药物注射前的皮肤清洁和准备, 以减少可能导致皮肤感染的细菌。此类产品剂型包括溶液、洗剂、海绵和药签, 有多种不同的商品名和仿制药名 (参见葡萄糖酸氯己定药品说明)。葡萄糖酸氯己定也有处方药, 包括治疗牙龈炎的漱口药和治疗牙周病的口腔贴片。1998 年 FDA 曾发布公共卫生通告, 向医务人员提出了含葡萄糖酸氯己定的医疗器械, 如敷料和静脉输液管线相关的严重过敏反应的风险警告。

(来源: 美国 FDA 网站)

吡格列酮的膀胱癌风险

2016 年 12 月 12 日, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 发布公告称, 根据最新审查结果, FDA 得出结论, 认为使用 2 型糖尿病治疗药吡格列酮 (艾可拓、Actoplus Met、Actoplus Met XR、Duetact 和 Oseni) 可能增加膀胱癌风险。含吡格列酮药品的说明书中已包含了关于该风险的警告, FDA 此次更新说明书以加入其他研究的结果。

吡格列酮获批用于结合饮食和运动改善 2 型糖尿病成人患者的血糖控制, 该药通过增加机体对胰岛素的敏感性而发挥作用。胰岛素是一种帮助控制血糖水平的天然激素。如不予治疗, 2 型糖尿病可导致严重问题, 包括失明、神经和肾损害以及心脏病。

2010 年 9 月和 2011 年 6 月, FDA 根据一项 10 年流行病学研究的中期结果向公众发布吡格列酮引起膀胱癌的风险警告。FDA 于 2011 年 8 月更新了含吡格列酮药品的说明书, 以纳入关于该风险的信息, 并要求生产商调整并继续实施该项十年研究。此次评估 FDA 审查了有关吡格列酮与膀胱癌的流行病学研究, 包括上述 10 年流行病学的最终结果以及其他公开发表的流行病学研究结果, 虽然这些研究结果呈现出不一致性, 但 FDA 最终评估结果还是认为吡格列酮可能增加泌尿系统膀胱癌的风险。

FDA 建议, 医务人员应禁止活动性膀胱癌患者使用吡格列酮, 在有膀胱癌病史的患者使用吡格列酮前应仔细考虑获益和风险。如果患者使用吡格列酮治疗后出现下列任何体征或症状应及时就诊, 因为这些症状可能是由膀胱癌所致: 尿中带血或尿液颜色发红、新发尿意强烈或恶化、尿痛。

·抗菌药物·

围手术期预防感染的用药建议

围手术期预防性使用抗菌药物对预防手术切口部位感染起着至关重要的作用。《抗菌药物临床应用指导原则(2015版)》在手术切口分类、预防用药指征、预防用药给药时机、预防用药疗程给出了指导性原则,但尚缺乏具体的、可操作的建议。本文解析预防用药指导原则,同时关注药物的药代动力学特征,意在为临床推荐具体可行的预防用药给药方案,以供临床参考。

表 1 手术切口分类、预防用药疗程及手术追加指征

手术切口分类	推荐一般疗程	允许最大疗程	术中追加指征
I 类切口(清洁手术)	手术时间<2h, 1 次	不超过 24h	·手术时间>3h
II 类切口(清洁-污染手术)	不超过 24h	不超过 24h	·手术时间超过所用药物
III 类切口(污染手术)	不超过 24h	必要时延长至 48h	半衰期的 2 倍以上 ·成人出血量超过 1500ml
IV 类切口(污秽-感染手术)	属于治疗性应用抗菌药物		

I 类切口手术通常不需要预防性使用抗菌药物,仅在以下情况考虑预防:手术范围大,时间长;涉及重要脏器;异物植入;感染高危因素。I 类切口手术中的心脏手术可视情况延长至 48h。

根据指导原则,预防用药多选择静脉注射方式给药,首剂给药时机一般在术前 0.5~1h(万古霉素/氟喹诺酮类术前 1~2h)。同时预防用药需要满足以下两个要求:一是保证手术部位暴露时局部组织中抗菌药物已经达到足以杀灭手术过程中沾染细菌的药物浓度。二是抗菌药物的有效覆盖时间应包括整个手术过程。

表 2 常用抗菌药物药代动力学特征

药物名称	药代动力学特征	能否在规定时间内达到有效浓度或峰浓度
头孢唑林	静滴 0.5g, 20min 内血药浓度达峰,有效浓度维持 8h, 血浆消除半衰期 1.5-2h	能
头孢呋辛	静滴 1.5g, 15min 达到峰浓度, 血浆消除半衰期 70min	能

头孢西丁	静滴 1g, 5min 达到峰浓度, 血浆消除半衰期 41-59min	能
头孢曲松	1min 内静脉注射 0.5g, 即刻达峰, 血浆消除半衰期 7.87h	能
甲硝唑	静滴 20min 达峰, 有效浓度维持 12h, 血浆消除半衰期 7-8h	能
庆大霉素	肌内注射, 0.5-1h 达峰, 血浆消除半衰期 2-3h	肌内注射能, 静脉注射说明书未提及
克林霉素	静滴 300mg, 10min 内血药浓度达峰, 血浆消除半衰期约 3h	能
万古霉素	1h 内静滴 0.5g, 几乎即刻达峰, 血浆消除半衰期 4.29h	能
氨曲南	静滴 1g, 30min 内达峰浓度	能
磷霉素	血浆消除半衰期 3-5h	说明书未提及

从表 2 可以看出, 术前 0.5~1h (去甲万古霉素/万古霉素术前 2h) 单次静脉滴注一剂, 大部分药物能满足在手术开始时达到有效血药浓度或峰浓度。其中庆大霉素肌内注射亦可满足, 庆大霉素、磷霉素静脉注射达峰/达有效浓度时间说明书未提及。

表 3 围手术期预防感染用药方案

药物名称	预防用药时机	首剂给药方案	追加指征 1 ^[1] (药品说明书)
头孢唑林	术前 0.5-1h	1g iv	手术时间超过 6h
头孢呋辛	术前 0.5-1h	1.5g iv	一般手术: 超过 8h; 开胸手术: 超过 12h
头孢西丁	术前 0.5-1h	2g iv	剖宫产: 超 4h; 其他外科手术: 超 6h
头孢曲松	术前 0.5-1h	1-2g iv	无需追加
甲硝唑	术前 0.5-1h	15mg/kg iv	无推荐方案
庆大霉素	术前 0.5-1h	80mg iv	无推荐方案
克林霉素	术前 0.5-1h	0.15-0.6g iv	无推荐方案
万古霉素	术前 2h	0.5-1g iv	无推荐方案
氨曲南	术前 0.5-1h	0.5-1g iv	无推荐方案
磷霉素	术前 0.5-1h	一日 4-12g, 分 2-3 次滴注	无推荐方案

表 4 围手术期预防感染用药方案 (追加指征)

药物名称	追加指征 2 ^[2]	追加指征 3 ^[3] (超半衰期 2 倍)	追加指征 4 ^[4] 参考指南
头孢唑林	超 3h	超 4.5-6h	超 4h
头孢呋辛	超 3h	超 4h	超 4h
头孢西丁	超 3h	超 2-3h	超 2h
头孢曲松	超 3h	超 24h	NA
甲硝唑	超 3h	超 21-24h	NA
庆大霉素	超 3h	超 6-9h	NA

克林霉素	超 3h	超 9h	超 6h
万古霉素	超 3h	超 12.87h	NA
氨曲南	超 3h	超 4.5-6h	超 4h
磷霉素	超 3h	超 9-15h	

表 5 围手术期预防感染用药方案（追加方案）

药物名称	追加方案	一般疗程/用药次数	最大疗程/用药次数
头孢唑林	1g q6-8h	24h/3-4 次	48h/6-8 次
头孢呋辛	0.75g q8h	24h/3 次	48h/6 次
头孢西丁	剖宫产：4h、8h 后各一次	24h/剖宫产：3 次，其他 4 次	-----
庆大霉素	80mg q8h	24h/3 次	48h/6 次
克林霉素	0.6-1.2g/日，分 2-4 次	24h/2-4 次	48h/4-8 次
万古霉素	0.5g q6h，1g q2h	24h/2 或 4 次	48h/4 或 8 次
氨曲南	0.5-1g q8-12h	24h/2-3 次	48h/4-6 次
磷霉素	4-12g/日，分 2-3 次滴注	24h/3 次	48h/6 次

表中预防用药首剂给药方案中的剂量参考说明书，说明书中无推荐预防用药方案的，则参考成人治疗剂量。

追加指征 1：依据药品说明书制定；「无」是指药品说明书无预防用药推荐指征。

追加指征 2：依据表 1 术中追加原则 1。

追加指征 3：依据表 1 术中追加原则 2：超半衰期 2 倍，文中数据为半衰期的 3 倍。

追加指征 4：美国医院药师学会外科手术抗菌药物预防使用临床实践指南。NA：是指在一般情况下，若遇到不同寻常的长手术过程任需要追加。

参考文献：

1. 相关药品说明书
2. 抗菌药物临床应用指导原则（2015 版）
3. 美国医院药师学会外科手术抗菌药物预防使用临床实践指南

（文献来源：丁香园）

·科研动态·

糖皮质激素能否使结核性脑膜炎患者获益

根据 WHO 统计数据，全球每年 540 万新发结核病例中有 80 万例为肺外结核，结核性脑膜炎（结脑）作为严重的肺外结核具有很高的死亡率及致残率，即使应用抗结核药物，其致死率仍然高达 20%~32%，神经系统后遗症发生率亦可达 5%~40%。糖皮质激素（以下

简称激素)能够减少蛛网膜下腔和小血管炎症,减轻脑、脊髓的水肿以及颅内高压,因而常用于辅助治疗结核。但激素也会抑制机体的免疫反应,妨碍结核杆菌的清除,并增加其他感染机会。激素减轻脑膜炎症反应同时使血脑屏障的改善,也可导致药物进入中枢神经系统的通透性下降。加之激素有导致胃肠道出血、电解质紊乱、高血压等不良反应的可能,因此,目前结核患者应用激素治疗仍存在争议。

2016年,一项发表于Cochrane网站的系统综述就激素使用能否降低结核患者死亡风险、降低幸存结核患者神经系统后遗症发生和增加结核患者激素相关的不良反应等方面给出了循证医学的证据。

该研究共纳入9项临床试验合计1337例结核患者,8项研究的随访时间为2年,1项研究随访时间在5年。针对所有患者2~24个月的随访数据显示,激素辅助治疗可以降低结核患者约25%的死亡风险。研究中,幸存患者中枢神经系统后遗症发生率在7%~8%,而激素的使用并没有降低中枢神经系统后遗症的发生风险。另外,胃肠道出血、侵袭性细菌感染、高钾血症、肝功能损伤等不良反应在使用激素的结核患者中未发现明显增加。

此外,该研究进一步将激素降低死亡风险的效果根据结核患者病情轻重及HIV合并状态进行了亚组分析:当对患者根据英国医学研究学会(MRC)轻重程度分级后,不同严重程度结核患者中均观察到死亡风险的显著降低;当根据患者是否感染HIV分组时,在仅有的一项纳入98例HIV合并结核患者的研究中,随访2年,激素的使用并没有显示出其降低死亡风险的效果。

另外,一项纳入545人随访5年的研究显示,从长期来看,激素辅助治疗降低患者死亡风险的效果已不再明显,其原因有待进一步探究。

总之,基于以上数据,激素辅助治疗降低结核患者短期死亡风险的效果是明确的。尽管并未证实激素可以降低神经系统后遗症的发生率,但考虑到后遗症的发生率相对较低,而激素对降低死亡风险的获益较大,故仍然支持使用激素。对于HIV阳性者的结核患者,目前尚无充分的证据显示激素辅助治疗的效果,仍需更多的临床数据才能得到可靠的结论。

(文献来源:丁香园)

H₂RA 预防抗血小板单药治疗患者的溃疡复发无效

因动脉粥样硬化而使用氯吡格雷抗血小板治疗的患者,通常需要使用质子泵抑制剂(PPI)预防消化性溃疡出血。但是由于两类药物存在竞争CYP2C19药酶的相互关系,后者可影响

前者肝内代谢，从而减弱其抗血小板作用、增加心脑血管事件发生率。台湾高雄医学大学的 Hsu 教授等学者组织了一项双盲、双模拟的随机对照试验，以研究组胺 2 型受体拮抗剂(H₂RA)是否可以在噻吩并吡啶单药治疗的患者中预防溃疡复发，文章发表于近期的 Am J Gastroenterology 杂志。

研究选取 2012 年~2016 年期间有消化性溃疡病史目前长期服用噻吩并吡啶（氯吡格雷或噻氯匹定）的患者，经内镜检查证实无溃疡病灶后随机分为两组（各 114 例），分别给予法莫替丁（40 mg，睡前服）及安慰剂治疗 6 个月，6 个月后随访复查胃镜。在治疗期间如果出现消化不良或呕血、黑便症状时则随时进行胃镜检查。每名患者在入组时并进行 CYP2C19 基因型检测。

结果提示，6 个月内法莫替丁组溃疡累计复发率为 7.0%，安慰剂组为 11.4%，两组间无显著差别。此外，两组的溃疡出血发生率（2.6%：1.8%）亦无显著差别。但是治疗组的胃十二指肠糜烂发生率低于对照组（21.1%：36.8%）。CYP2C19 三种基因型（同源强代谢型、异源强代谢型及弱代谢型）患者对两种治疗方式的溃疡、糜烂、出血的发生率均无显著差别。随访期间，法莫替丁组发生 3 例不稳定性心绞痛，1 例缺血性脑卒中；对照组发生 2 例不稳定性心绞痛，1 例急性心梗，1 例缺血性脑卒中。两组的急性心脑血管事件发生率均为 3.5%，无显著差异。两组均无心脑血管事件死亡病例。既往的研究显示，有溃疡出血病史的患者服用氯吡格雷 12 个月内溃疡复发及出血的发生率可高达 8.6%~13.6%。本研究也证实 6 个月内未进行抑酸预防治疗的该类患者中，胃十二指肠糜烂或溃疡的发生率较高。使用法莫替丁虽然可以降低胃十二指肠糜烂的发生率，但溃疡及出血的发生率并未显著降低。该项研究表明，H₂RA 不能用于预防因动脉粥样硬化而长期服用噻吩并吡啶患者的消化性溃疡复发及出血。虽然 PPI 与噻吩并吡啶合用存在药代学上相互影响，但目前仍是预防动脉粥样硬化患者长期抗血小板单药治疗中预防消化性溃疡出血的唯一药物。

(文献来源：丁香园)

脾多肽注射液临床使用专项点评分析报告

脾多肽注射液是由健康小牛脾脏提取物制成的分子量小于 6000 的多肽、氨基酸、核酸、总糖的无菌水溶液。本品是一种免疫调节药，能够纠正机体免疫功能紊乱，具有激活和增强机体非特异性免疫功能的作用。

脾多肽注射液在我院应用较为广泛，为促进其临床合理应用，现对脾多肽注射液的临床使用合理性进行点评。

一、抽样方法：

从 PASS 系统中随机抽取符合如下条件的病历 30 份进行点评。

出院时间：2017 年 1 月 1 日至 2017 年 1 月 31 日

药品：脾多肽注射液，2mL/支，吉林丰生制药有限公司生产。

二、点评依据：

依据药品说明书中规定的适应证、用法用量等进行点评。

三、点评内容：

1. 适应证

说明书规定的适应证：

用于原发性和继发性细胞免疫缺陷病（如湿疹、血小板减少、多次感染综合症等）、呼吸道及肺部感染、放化疗引起的白细胞减少症、白血病、再生性障碍贫血、淋巴瘤及其他恶性肿瘤、改善肿瘤患者恶变质、改善术后或重症患者身体虚弱时辅助使用。

2. 用法用量

肌内注射：一次 2~8mL，一日 1 次。

静脉滴注：一次 10mL，溶于 500 mL 的 0.9%氯化钠注射液或 5%~10%葡萄糖注射液中，一日 1 次。

儿童酌减或遵医嘱。

3、不良反应

一般耐受性良好，偶有发热、皮疹等反应，停药后症状可消失。

四、点评结果及建议

1. 点评结果汇总

表 1 脾多肽注射液不合理应用类型统计

问题类型及例数	问题明细	例数
无适应证用药	诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（2）、肠梗阻、睾丸下降不全、先天性耳前瘘管、乳腺肿瘤（良性）、慢性化脓性中耳炎的患者使用本品	7
溶媒选择不合理	选用果糖氯化钠注射液做溶媒	3
溶媒用量不合理	溶媒使用量过少	3

从上表中可以看出，我院脾多肽注射液在临床使用中的主要问题包括无适应证用药、溶媒选择不合理和溶媒用量不合理。

（1）无适应证用药问题分析

脾多肽注射液的说明书中规定：本品用于原发性和继发性细胞免疫缺陷病（如湿疹、血

小板减少、多次感染综合症等)、呼吸道及肺部感染、放化疗引起的白细胞减少症、白血病、再生性障碍贫血、淋巴瘤及其他恶性肿瘤、改善肿瘤患者恶变质、改善术后或重症患者身体虚弱时辅助使用。

本次抽取的 7 份病历适应证与说明书的规定不相符,如临床诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、肠梗阻、睾丸下降不全、先天性耳前瘘管、慢性化脓性中耳炎、乳腺肿瘤(良性)等疾病的患者在治疗中使用了该药。查看相关患者病历,未发现患者有相应的用药指证,病程记录中也未记载使用的理由。

从此次点评可以看出,我院部分临床医生在使用脾多肽注射液时具有一定的不规范性,用药指证不明确,在增加患者经济负担、造成医药资源浪费的同时,并不能为患者带来明显的益处,甚至可能产生不良反应。

(2) 溶媒选择不合理问题分析

在随机抽取的 30 份病历中,3 份存在溶媒选择不合理的问题。3 份病例均选择了果糖氯化钠注射液做溶媒。脾多肽注射液说明书规定的溶媒为 0.9%氯化钠注射液或 5%~10%葡萄糖注射液。

通过查阅文献,目前尚无文献支持两种药物可以配伍。由于果糖氯化钠注射液与多种药物存在配伍禁忌,同时考虑到药品价格因素,建议临床在使用时尽量选择说明书上规定的溶媒。

此外,本次点评的 30 份病例采用的给药途径均为静脉滴注,建议在患者可以肌注给药时应尽量选择肌内注射给药。

(3) 溶媒用量不合理问题分析

脾多肽注射液说明书规定:如果采用静脉滴注给药,则一次 10mL,溶于 500mL 的 0.9%氯化钠注射液或 5%~10%葡萄糖注射液中。本次点评的 30 份病历中有 2 名患者使用脾多肽 10mL,溶媒用量为 250mL,1 份病例患者使用脾多肽 6mL,溶媒用量 100mL。

溶媒用量不足会使药物浓度增加,可能会导致输注过程中不良反应的发生几率增加。

2. 建议

临床在使用脾多肽注射液时,应严格掌握用药的适应证及使用指证,无免疫缺陷证据及无说明书上规定适应证的患者不宜使用。必需使用时,应在病程记录中注明使用原因和理由,并告知患者可能出现的用药风险,在患者表示理解及同意后方可使用。应严格按照说明书规定的用法、用量给药,避免带来不必要的用药风险及经济负担。

(文章来源:药学部)

《药学简讯》征稿启事

《药学简讯》是由西安交通大学第二附属医院药学部主办的院内交流刊物，自创刊以来，一直遵循服务于临床，促进合理用药的宗旨，突出实用，坚持理论与临床结合，提高与普及并重。力求成为临床医师、护师和药师提高专业水平、交流研究成果及工作心得的重要平台。目前主要栏目有药事管理、辅助用药、治疗指南、个体化用药、抗菌药物、合理用药、用药监护、药物警戒、科研动态。欢迎广大读者积极投稿，并对刊物的内容、栏目设置提出更好的建议和意见。