

应提供有关内容的辅助标签,以便贴在配方容器上。

至于其他的不良反应,在长期研究中应用噻丙吩(每天800~1600mg)或阿司匹林(每天2600~4000mg)治疗的病人中约有20%的病人因不良反应而中断治疗。这两种药的上消化道不良反应如恶心(15%)和消化不良(13%)等的发生率相似。较之阿司匹林、噻丙吩更常引起稀便或腹泻(10%),耳鸣则不常见。噻丙吩治疗期间病人出现视力改变时,应进行眼科检查。

噻丙吩的推荐剂量为200mg,按需要每4~6小时1次。每天剂量超过800mg时是不适宜的,因胃肠道和中枢神经系统的副作用发生率增加。虽然合并应用抗酸药并不影响噻丙吩的生物利用度,但是药物与食物同时摄入可降低吸收速率和程度(进食后的AUC下降20%,饮奶后则下降10%)。因此,本品不应与食物同用,除非必需采取这样的方法尽量减轻胃肠道的不良反应。

本品以胶囊剂供应,含量为200mg。

魏文树译 苏开仲校 张紫洞审

### 抗焦虑药

▲盐酸丁螺旋酮(Buspirone, 商品名: Buspar, 药厂: Mead Johnson)是一种抗焦虑药,化学结构或药理作用与苯二氮草类(如安定),巴比妥类或其它抗焦虑药并无关联。适用于治疗焦虑症或短期解除焦虑症状。研究证明本品对全身性焦虑症状有效,其中包括最常见的表现如运动性紧张(如紧张、肌肉疼痛、疲劳)、自主性活动亢进(如出汗、头晕、反胃、静息脉搏及呼吸率过快),内心不安(烦恼、恐惧)和失眠症及胡思乱想(兴奋、急躁、精力不集中)的疗效至少可持续一个月以上。

许多调查结果证明丁螺旋酮与苯二氮草类同样有效,但某些研究认为安定有效。在

一项研究中,有人注意到它们在疗效上的差异仅发生在治疗的头两周,这可能是安定起作用较快的缘故。

有限的资料表明,丁螺旋酮能够安全地使用一段时间;不过在对照实验中,长期使用(即超过3或4周)的有效性尚未得到验证。由于丁螺旋酮良好的安全性,对那些需要长期治疗的病人有利,故进一步研究它对慢性焦虑症的疗效是有价值的。本品对其它类型的焦虑症(如恐惧症)的疗效尚未确定。

本品与苯二氮草类不同,并不显示出肌肉松弛或抗惊厥作用,它只用于治疗焦虑。它也不可能引起镇静或与中枢神经系统抑制药发生相互作用,同时也未见引起耐受性或机体或精神上的依赖性的报道。这些都表明丁螺旋酮与苯二氮草类、巴比妥类以及其它抗焦虑药比较时的主要优点,因此本品可以优先用于治疗那些有可能发生耐受性和依赖性特别危险的患者。

丁螺旋酮对多数病人耐受良好,然而在参加临床实验的病人当中约有10%的人由于不良反应而中断治疗。最常见的副作用包括眩晕、头痛、神经过敏、头晕、激动和恶心等,在安慰剂治疗的病人中未见相同的发生率。虽然本品较其他抗焦虑药很少可能引起镇静等效应,但对每个人的中枢神经效应通常无法预测。因而在有理由肯定本品治疗不会产生不良影响之前,病人从事如开车或操纵机器时必须谨慎。同理,本品与其它中枢神经系统活性药物并用时也应密切监测。尽管研究指出本品不增加酒精引起的运动和精神障碍,但应避免饮用含酒精的饮料。

在临床研究中的某些病人出现了诸如非特异性胸痛、梦扰、耳鸣、咽喉痛、及鼻充血等反应;然而其间丁螺旋酮治疗的因果关系尚未确定。

丁螺旋酮能结合中枢多巴胺受体,这意

味着它可能改变多巴胺介导的神经功能(如肌张力障碍、伪帕金森氏神经机能障碍)。研究还未证实有任何重要的神经精神样的活性;不过已经报道有少数病人在治疗初期出现短暂的不安宁症候。

本品口服给药吸收迅速,并经受明显的首过代谢效应。食物的存在可以降低首过效应,但这种效应的临床重要性尚未研究。本品血浆蛋白结合率约为95%,但似乎不会置换能与血浆蛋白紧密结合的药物如华法令、苯妥因钠和心得安。但它可以取代与血浆蛋白结合得不太紧密的药物如地高辛;因而合并用药时应该谨慎监测。

丁螺旋酮主要被氧化代谢,其代谢产物之一仍具药理活性。由于它是在肝脏代谢并由肾脏排泄,有严重的肝或肾脏损害的病人不宜使用。

丁螺旋酮疗法开始之前,已经在使用其它抗焦虑药治疗的病人,最好逐渐减量至停止其他已用的药物,以免已经产生依赖性的病人因突然停药而发生撤药反应。

本品的推荐初始剂量是一日三次,每次5mg。为达到最佳临床效应,根据需要每间隔2~3天,剂量可每天增加5mg。通常维持剂量是每天20~30mg,分次服用;最大日剂量不能超过60mg/日。使用丁螺旋酮后,通常在7~10天内症状明显改善,而最佳效果通常要在治疗3~4周后达到。

盐酸丁螺旋酮片剂规格为含量5mg和10mg。本品不大可能滥用,故“控制药品法规”未加限制。

### ◆◆◆◆◆◆◆◆◆◆ ◆ 中枢神经系统抑制剂 ◆ ◆◆◆◆◆◆◆◆◆◆

▲ 盐酸咪唑二氮草 (Midazolam, 商品名: Versed, 药厂: Roche/Dwpoint) 是一种注射给药,短效的苯二氮草类中枢神经系统抑制剂。肌肉注射适用于术前镇静和削弱手术过程事件的记忆;静脉注射可作为

短暂诊断和内窥镜检查,清醒状态下的镇静(可单独用,也可与镇痛药同用);静注还用于其它麻醉药的全麻的诱导;并且作为一氧化亚氮和氧麻醉(平衡麻醉)的补充成分用于短时间外科手术。

安定常用于术前和诊断操作的镇静。本品起效比安定快(静注3~5分钟后即可达到镇静),而且消除也快。有许多病人,使用本品后回忆有所降低,而且这种新药会产生比安定更强的遗忘症。

本品与硫喷妥钠的遗忘诱导作用比较表明,其产生诱导作用的时间更长(1.5~2.5分钟),但比硫喷妥钠引起的呼吸暂停发作少而短。

使用本品较常见的不良反应有潮气量减少和/或呼吸频率降低(静脉给药为23%)和呼吸暂停(静脉给药为15%)。其它镇静剂和阿片类激动剂会加重呼吸抑制,因而合并用药必须谨慎监护。有慢性阻塞性肺部疾病的患者对本品的呼吸抑制作用异常敏感。

本品的心血管效应如低血压已有所见,特别要注意使用其它药物(麻醉药品)或有其他危险因素增加并发症可能性的病人。自本品上市以来经报道的严重不良反应中,多数是由于呼吸或心跳骤停所致,并且在有心血管或肺病史的老年患者中发生了。处于危险状态的病人适合使用低剂量,并且治疗必须严密监护。

据报道静注本品引起的不良反应有呃逆(3.9%)、恶心(2.8%)、呕吐(2.6%)、镇静过度(1.6%)和嗜睡(1.2%),在肌注或静注部位可能发生疼痛和压痛(发生率约为5%)。然而不象其它注射给药的苯二氮草类(即安定、氯羟去甲安定、利眠宁),盐酸咪唑二氮草是水溶性的,并且以水溶液形式配成比其它药剂刺激性要小的制剂。

如同其它苯二氮草类一样,本品禁用于急性闭角性青光眼患者;只有病人进行适当