

理观察,发现胃粘膜充血性水肿、糜烂、发白、灰白、黄白和变薄,说明造型成功),随机分为实验组和对照组和阳性对照组。实验组每鼠每日给复方花粉多维片0.1g灌胃,每日二次。对照组每日灌入等体积生理盐水,每天二次,阳性对照组每日给呋喃唑酮0.05g分两次给药。给药三天后,处死,剖检,同时做胃病理切片观察。

三、实验结果判断标准

病理观察:胃用10%中性福尔马林液固

定,石蜡切片,H.E染色,镜下观察。粘膜充血水肿糜烂消失,红白相间以红为主,为炎症消失判为治愈,评为I分、I级。弥漫性红白不均,以白为主,变为局限性呈片条状,充血和水肿消失为好转,评为2分、II级。粘膜无变化者判为无效,评为3分、III级。各组分数总和除该组动物数,即得每组平均值,其病变程度观察结果如下表。

注:呋喃唑酮(系辽宁省金州制药厂生产)。

病变程度观察结果

项 目	I级	II级	III级	Σ/X	p值
对照 对照组 组 (10只)	1 (1)	6 (3)	18 (6)	25/2.5	
治疗 复方花粉多 组 维片(10只)	8 (8)	4 (2)	0 (0)	12/1.2	<0.01
阳性对 呋喃唑酮组 照组 (10只)	6 (6)	4 (2)	6 (2)	16/1.6	<0.06

从上表疗效观察治疗效果满意。

四、小 结

对照组胃损害病变程度多为III级,个别为I级。复方花粉多维片组I级较多,II、III

级次之。两组平均值为2.5和1.5分, p值<0.01,差异非常显著。说明复方花粉多维片对胃炎疗效显著,有一定治疗效果。

抗重症感染的首选药头孢噻甲羧肟

贾 丹 兵

头孢噻甲羧肟(Ceftazidime)又称复达欣(FORTUM)为半合成第三代头孢菌素类抗生素。

注射用复达欣是一种白色略黄的粉针剂。每瓶中含有500mg, 1g或2g的头孢噻甲羧肟(五水合物)与碳酸钠(每g头孢噻甲羧肟中加118mg)。当加入注射用水后,头孢噻甲羧肟泡沸溶解,生成供注射用的透明溶液,供药用。

药理作用与机理

本品是一种杀菌性头孢菌素类抗生素,可抵抗大多数 β -内酰胺酶,有广谱的抗革兰氏阳性菌或革兰氏阴性菌的作用。其机理是作用于靶细胞壁上的蛋白质,抑制细胞壁的合成,从而起到杀菌作用。体外试验证明:很多的病原菌株以及与医院获得性感染有关的分离菌株对本品敏感,包括那些对庆大霉素或其它氨基甙类抗生素抗药的菌株。对

由革兰氏阳性菌或革兰氏阴性菌产生的 β -内酰胺酶,本品具有高度的稳定性,因此可对抗多种抗氨苄青霉素和抗头孢菌素的菌株。本品在试管中对大多数菌种来说,最低抑菌浓度(MIC)的变动范围极小。在试管中可对抗的微生物如革兰氏阴性菌株(包括绿脓杆菌、假单胞菌属、克雷白氏肺炎杆菌、变形杆菌、大肠杆菌、沙门氏菌属、志贺氏菌属等)、革兰氏阳性菌株(包括金黄色葡萄球菌、B组链球菌、肺炎链球菌等)、厌氧菌株(包括消化球菌属、链球菌属、丙酸杆菌属、产气荚膜梭菌、梭杆菌属、拟杆菌属等);试管试验还证明本品与氨基甙类抗生素合用,其疗效至少是相加,而在一些菌株的试验中,则可能出现协同作用。

由此可见,本品可用于治疗单纯感染、二种或多种易感性细菌引起的混合性感染。因此在敏感试验未出结果前,可作为首选药单独使用。

作用特点

本品与现有头孢菌素相比较,具有下述特点:

1. 抗菌谱广,特别对肠杆菌属的细菌具有非常高的活性。
2. 对绿脓杆菌的抗菌活性优于现在临床应用的任何头孢菌素。
2. 最低抑菌浓度低,不受接种量影响。
4. 对细菌分泌的 β -内酰胺酶高度稳定。
5. 分子结构中不含甲噻四氮杂环,不会导致出血。

药代动力学

肌注本品0.5g,1小时后达18微克/ml,而静注时5分钟后达46微克/ml;本品1g肌注时,1.3小时后达37微克/ml,静注5分钟后达87微克/ml;2g静注5分钟后达170微克/ml。本品的表现分布容积16~21升;血清半衰期1.8小时,血清蛋白结合率

为10%,因此,血清蛋白结合率较其它常用头孢菌素低,可使更多的游离抗生素以高浓度持久地分布到身体不同的组织。复达欣24小时尿总排出率80~90%,胆道排泄<1%。不在体内代谢,原形排泄出体外,因此活体外的抗菌活性与临床疗效相一致。

适应症

本品可用于常见的严重感染(如败血症、菌血症、腹膜炎、感染性烧伤等)、呼吸道感染(如肺炎、支气管肺炎、感染性胸膜炎、感染性支气管扩张、支气管炎等)、耳、鼻及咽喉感染(如中耳炎、乳突炎、鼻窦炎及其它严重的耳和咽喉感染等)、泌尿道感染(如急、慢性肾盂肾炎、肾盂炎、前列腺炎、膀胱炎、尿道炎等)、皮肤和软组织感染(如丹毒、脓肿、蜂窝组织炎、感染性烧伤及创面、乳腺炎等)胃肠道、胆及腹部感染(如胆管炎、胆囊炎、盆腔感染)。

用法与剂量

本品采用非肠道途径给药,剂量主要取决于病情及病人的敏感度、感染类型及患者年龄、体重和肾功能状况等。一般剂量:轻症一日剂量为1g,分2次肌注;中度感染用肌注或静注,一次1g,一日2~3次。重症一次可用2g,一日2~3次。婴儿、儿童和肾功能损害者所用的剂量;应按说明。

副作用

本品通常有良好的耐受性,副作用较少,肌注时疼痛或注后发炎;静脉用药时,有的可引起静脉炎或栓塞性静脉炎。高敏者可出现荨麻疹、发热、瘙痒等。胃肠道可见腹泻、呕吐、腹痛等。

注意事项

1. 对正在使用肾毒性抗生素或强效利尿药时,再合用本品大剂量时应加以注意,防止这种联用加重肾功能损害。
2. 妊娠早期、哺乳期妇女、年幼婴儿应慎用本品,用时应权衡利弊。

包装规格
500mg瓶装, 可供肌注或静注。1g瓶

装, 可供肌注或静注。2g瓶装, 供静脉注射用。

意大利药物评价的新趋势

Duilio Poggiolini (意大利卫生部药政局局长)

李平译 张紫洞校

欧洲共同体规定凡申请上市的药物产品都必须包括有药理学、药理毒理学资料和临床验证在内的专家报告。

这些报告的目的都是为了提供一个简洁而又全面的材料, 阐述药物产品已完成的质量试验以及该药物在动物和人体上所进行的各种实验研究。欧洲共同体还要求专家们对产品特性提出正确的评价, 尤其是要对活性物质的性质提供一个明确的认识、质量控制的推荐方法、产品的有效性和安全性及其应用上的优缺点。

欧洲共同体1986年出版的《申请人须知》中强调, 在每一个申请销售许可证的报告中都得包含使用该种药物的正当理由, 尤其对于固定的复方混合物和新剂型更应如此。事实上, 提供临床文件资料的主要目的是用于新产品和现存同类治疗药物的治疗效果的比较, 因此, 专家有责任在报告中阐明在同等治疗类别内该产品较之其他药物是否更加有效或差些、不良反应是否减少或更多些。假如新产品看来并不比已有药物更有效, 或者有更大的危险性, 很明显它的使用就很难得到承认。

意大利卫生部最近已修改了评价新药物的程序, 为的是对药物所能提供的某些特殊的治疗优点和预期的适应症方面更给予特别的注意。为此目的, 现在每一个申请上市的新药都要经过初审, 以便确定是否符合这样的要求。为了方便当局评价新药工作的进

行, 并使申请的办理更加迅速, 这一修改建议在形式上要与欧洲共同体的有关的规定一致, 这是非常重要的。

为了快速通过初审, 要求申请人提供出每一活性物质与正在使用中的类似物化学结构的相互关系, 并且要提供详细的合成路线资料。同样地, 药理学、毒理学和临床数据都必须与现存同类药物的数据进行比较; 在药理学、生物学或治疗性质上的任何差异都必须叙述清楚。对于一个新的化合单体或一个新的剂型所提出的任何治疗优点都必须有正式文件证明作依据。

这些要求的采用引起了一个长期存在的问题, 就是“参考药物”这一参照物的如何选择。欧洲共同体标准早在1975年就采用了“比较评价”这一概念, 就是说在临床试验过程中, 一个新药的治疗效果应与已证明有治疗价值的标准药物产品相比较, 这一点已包括在1975年第318号文件中。实际上, 许多专家的报告中都已包含了这些比较。

必须着重强调一点, 这些新的要求并不意味着在意大利已经引用了一种“必要条款”。“必要条款”的概念已被欧洲共同体委员会否决了。意大利既没有采用这一条款的意向, 也不需要寻求新药产品成为“真正创新”的证据。

可是有一点要接受的, 即支持一种新药上市申请所提交的严格评价的数据, 应该是在治疗中确实地建立起来的, 而这些在已批