

药学简讯

PHARMACEUTICAL BULLETIN (季刊)

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：刘昌高 亚
主编：张抗怀
副主编：王娜
本期责编：张莉
联系人：李亚 投稿邮箱：jdeyyxb@126.com

我院持续加强重点监控合理用药药品管理工作

陕西省卫生健康委办公室于今年3月发布第二批陕西省重点监控合理用药药品目录，我院采取多项措施促进重点监控药品临床合理使用，对方审核中处方合格率低、处方点评中不适宜率高、超常处方多的品种，进行排名通报、限期整改或清退出本机构用药供应目录等，保证用药合理性逐步提高。

药学部举办第八届大型义诊活动

2023年4月，药学部被评为国家重点研究项目“主动健康和老龄化科技应对”重点专项项目应用示范单位。为降低老年人多重风险，药学部于2023年5月23日举办主题为“关注慢病管理，为老年人用药做减法”的义诊活动。本次义诊专业方向涵盖内分泌用药、心血管用药、抗感染用药、消化用药、疼痛用药等10个疾病领域，接诊患者近百人次。本次活动是药学部组织的第八次大型义诊活动，旨在增强老年人健康意识，提高老年人的健康素养水平。活动受到老年朋友们的热烈欢迎。

中国血脂管理指南(2023)

以动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)为主的心血管疾病(CVD)是我国城乡居民第一位死因，低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是ASCVD致病危险因素。2023年3月中国血脂管理指南修订联合专家委员会对我国血脂异常管理指南进行了修订更新。指南更新的血脂干预靶点、管理建议及降脂治疗策略推荐摘录如下。

表1 血脂干预靶点及管理建议

推荐建议	推荐类别	证据等级
LDL-C作为ASCVD风险干预的首要靶点	I	A
非HDL-C作为糖尿病、代谢综合征、高TG、极低LDL-C患者	I	B
ApoB作为糖尿病、代谢综合征、高TG、极低LDL-C患者ASCVD风险干预的次要靶点	IIa	C
高TG作为LDL-C达标后ASCVD高危患者管理指标	IIa	B
高Lp(a)作为ASCVD高危患者的管理指标	IIa	C
不推荐HDL-C作为干预靶点	III	A

表2 降脂靶点的目标值

风险等级	LDL-C推荐目标值	推荐类别	证据等级
低危	<3.4 mmol/L	IIa	B
中、高危	<2.6 mmol/L	I	A
极高危	<1.8 mmol/L, 且较基线降低幅度>50%	I	A
超高危	<1.4 mmol/L, 且较基线降低幅度>50%	I	A

表3 降脂达标策略推荐

推荐建议	推荐类别	证据等级
生活方式干预是降脂治疗的基础	I	B
中等强度他汀类药物作为降脂达标的起始治疗	I	A
中等强度他汀类药物作治疗LDL-C不能达标者，联合胆固醇吸收抑制剂	I	A
中等强度他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂LDL-C仍不能达标者，联合PCSK9抑制剂	I	A
基线LDL-C水平较高且预计他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂难以达标的超高危患者可直接启动他汀类药物联合PCSK9抑制剂治疗	IIa	A
不能耐受他汀类药物的患者应考虑使用胆固醇吸收抑制剂或PCSK9抑制剂	III	C

科学 专业 精准 快捷

心房颤动诊断和治疗中国指南(2023)

2023年6月，由中华医学会心血管病学分会和中国生物医学工程学会心律失常分会组织专家制定的《心房颤动诊断和治疗中国指南》正式发表。指南详尽阐述了房颤管理的各个环节，重新评价了房颤筛查的临床应用，根据亚洲房颤人群特点提出了CHA2DS2-VASc-60卒中评分，强调了早期节律控制的意义和导管消融在节律控制中的核心地位。指南也对房颤合并冠心病的抗栓策略进行了更新，见图1。



ACS: 急性冠脉综合征, PCI: 经皮冠状动脉介入治疗, CCS: 慢性冠脉综合征, OAC: 口服抗凝药

图1 心房颤动合并冠心病患者的抗栓治疗策略

长三角洲基于药品快速评估的新型抗肿瘤药临时采购专家共识

药品临时采购，即对于医疗机构常规药品目录以外的药品，临床医师根据临床用药需求提出临时采购申请，经过医疗机构审批后采购。我国尚未出台明确的药品临时采购管理相关办法，缺乏政策依据，目前以医疗机构内部管理制度为主。该专家共识做出了临时采购的流程，各医疗机构可根据实际工作开展情况进行适当调整。药品临床采购流程见图2。

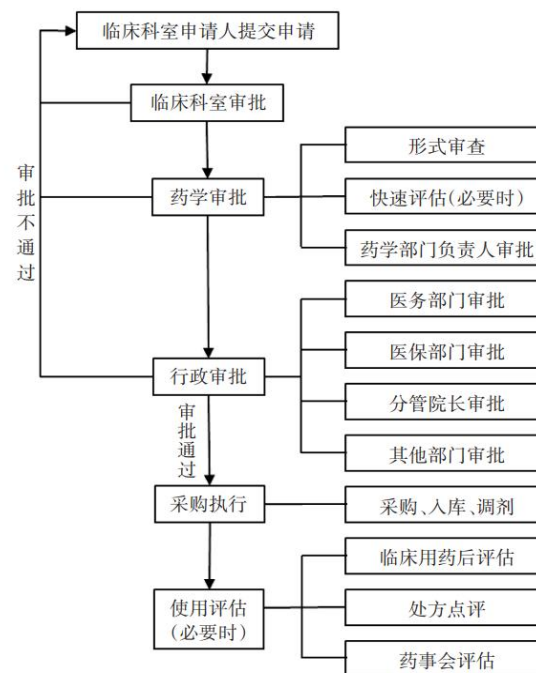


图2. 药品临时采购流程

药品综合评价

强迫症增效药疗效分析：一项针对32种药物的meta分析

一项本月在线发表于Acta Psychiatr Scand的网络meta分析中，研究者探讨和比较了选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)标准治疗基础上的强迫症增效药物的疗效。本项网络meta分析共纳入了59项随机对照研究，共涉及32种药物。患者在SSRI(如氟西汀、氟伏沙明、舍曲林、西酞普兰)或氯米帕明标准治疗的基础上接受了增效治疗。研究结果显示最有效的药物是美金刚、拉莫三嗪、昂丹司琼、格拉司琼。药物间的直接及间接比较结果趋势相似，提示结果总体可靠。

Lancet Neurology: 天坛团队结果不支持吲哚布芬在中重度卒中二级预防

吲哚布芬作为替代性抗血小板药物用于中重度缺血性脑卒中患者的二级预防,但目前尚缺乏针对这一适应症的大规模临床试验。

王拥军教授团队在中国 163 家三级和区级综合医院进行了一项随机、双盲、双虚、主动对照、非劣效的试验。符合条件的参与者为 18-80 岁的急性中重度缺血性卒中患者(NIHSS 量表 4-18 分)。在症状出现后 72 小时内随机分配(1:1)参与者接受吲哚布芬(100mg, 每天两次)或阿司匹林(100mg, 每天一次), 为期 90 天。研究共纳入 84 093 例患者, 结果显示, 在急性中重度缺血性卒中患者中, 吲哚布芬并不劣于阿司匹林。虽然中度或重度出血在各组之间没有差异, 但这些发现并不支持将吲哚布芬用于中重度缺血性卒中患者的二级卒中预防。

Crit Care: 大环内酯类药物对因 CAP 入住 ICU 患者的长期死亡率的影响: 有针对性的最大似然估计和生存分析

入住 ICU 的社区获得性肺炎(CAP)患者在急性感染期间和此后长达十年的死亡率很高。国际 CAP 指南建议包括基于大环内酯类的治疗。但目前尚无关于该建议的长期研究结果数据。

本研究纳入在 MIMIC-IV 数据库中登记的 16 岁或以上且因 CAP 而入住 ICU 的 3 775 例患者, 其中 1 154 例接受基于大环内酯类的治疗。进行多变量分析、靶向最大似然估计(TMLE)以模拟随机对照试验, 并进行生存分析以测试基于大环内酯类的治疗对出院后六个月(6m)和十二个月(12m)死亡率的影响。结果显示基于大环内酯类的治疗降低了 6m[HR (95%CI) 0.69 (0.60,0.78), $P<0.001$]和 12m[0.72 (0.64,0.81), $P<0.001$]时的死亡风险。在 TMLE 之后, 保护作用继续存在, 附加效应估计为-0.069。与长期死亡率相关的主要危险因素是 Charlson 合并症指数、SAPSII、感染性休克和呼吸

美国 Joslin 糖尿病中心公布最新成果: DROP 方案使 80%糖尿病患者实现缓解

近日, 美国哈佛医学院 Joslin 糖尿病中心“糖尿病缓解结局计划(DROP)”早期研究数据公布: 经过 12 周的强化生活方式干预, 9 个月的维持期后, DROP 方案令 80%糖尿病患者实现缓解, 为临床医生制定生活方式干预方案提供思路。

干预阶段: 受试者在开始前停用所有降糖药物, 并遵循 16 小时限时禁食, 每日摄入总能量为 800~1000 kcal (极低热量膳食), 蛋白质摄入 1~1.5 g/kg。受试者还被要求加强锻炼, 以维持瘦肌肉含量。当 TIR<70%时, 重新引入药物治疗。

维持阶段: 恢复每日 1500-1800 kcal 饮食, 以维持糖尿病缓解以及葡萄糖目标范围时间(TIR)>85%。期间, 当 TIR 不达标时, 重复 1~2 周相同的干预。

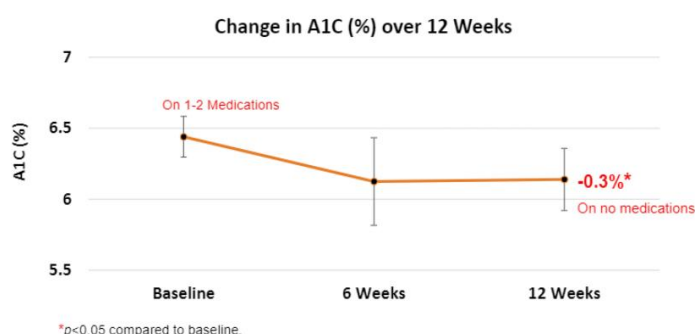


图 3. 干预阶段 HbA1c 水平变化情况

药学监护

口服他克莫司: 五种皮肤病的潜在应用及治疗监测

口服他克莫司目前尚未获批用于治疗皮肤病。近日, J Am Acad Dermatol. 发表综述, 作者基于现有证据探讨了口服他克莫司在皮肤科的应用, 并提出其实实验室监测策略。

目前已有多项研究、病例系列和病例报告使用口服他克莫司治疗银屑病、湿疹/慢性荨麻疹、坏疽性脓皮病、慢性荨麻疹和白塞综合征。与环孢素相似, 他克莫司是一种起效快速、可用于急性期的治疗药物, 并可能作为生物制剂的桥接治疗。

口服他克莫司的不良反应包括肾毒性, 如血肌酐升高、尿素氮升高、尿量减少, 此外还有感染、高血压等。作者参考相关指南提出了他克莫司治疗皮肤病的实验室监测策略(表 5)。

表 5 他克莫司的监测注意事项

临床情况	监测
基线筛查 *应每 2 周监测一次, 直至剂量稳定达 6 周	<ul style="list-style-type: none"> 至少 2 次基线血压、肌酐 综合代谢功能检测组合、全血细胞计数、尿液分析(UA)、空腹血糖
剂量稳定时	<ul style="list-style-type: none"> 上述指标应每月监测一次, 持续 3 个月, 之后每 3 个月监测一次
剂量增加时	<ul style="list-style-type: none"> 随剂量增加, 上述指标应每 2 周监测一次, 直到剂量稳定 6 周, 即可恢复至剂量稳定时的监测频率 前 3 个月每 2 周监测一次血压, 稳定后每月监测一次; 如果基线正常, 每年监测一次 UA
谷浓度/治疗范围	<ul style="list-style-type: none"> 肝移植的系统综述建议, 移植后 4~6 周, 他克莫司的目标谷浓度为 6~10ng/mL, 长期稳定水平为 5~8ng/mL, 以减少肾损害 但他克莫司使用低剂量治疗皮肤病时, 如 3mg/d, 可能无需监测谷浓度 他克莫司的治疗窗较窄, 血药浓度低时会发生排斥反应, 血药浓度高时会产生毒性反应等副作用
其他	<ul style="list-style-type: none"> 他克莫司有引起肿瘤的风险, 建议每年至少进行一次皮肤检查和适龄的恶性肿瘤筛查

药物警戒

欧盟发布克唑替尼儿童用药患者视觉异常风险的致医生函

欧洲药品管理局(EMA)近期发布上市许可持有人(Pfizer Europe MA EEIG)就克唑替尼(赛可瑞)儿童用药视觉异常风险的致医生函, 警示克唑替尼可能造成严重的视觉丧失, 儿童使用克唑替尼需监测视觉情况。主要内容如下:

视觉异常是克唑替尼的已知风险。由于儿童可能不会主动报告或意识到视觉的变化, 医务人员应告知患儿及其看护人视觉异常的有关症状以及视觉丧失的潜在风险, 并告知他们如果出现视觉异常或视觉丧失, 应与医生联系。儿童患者使用克唑替尼需监测视觉情况。

开始用药前, 应进行眼科的基线检查, 用药 1 个月内复查, 此后每 3 个月随访检查 1 次, 出现新的视觉症状时应开展检查。

儿童患者使用克唑替尼时, 出现 2 级视觉异常应考虑减少克唑替尼的剂量, 出现 3、4 级视觉异常应永久停止使用克唑替尼, 除非能明确视觉异常是由其他因素导致的。

全身用利巴韦林制剂修订说明书黑框警告内容

2023 年 4 月 24 日, 国家药品监督管理局发布《关于修订全身用利巴韦林制剂说明书的公告》。此次修订强调了利巴韦林的生殖毒性, 内容如下:

利巴韦林可能引起出生缺陷、流产或死产。接受利巴韦林暴露的所有动物种属都出现了严重致畸和/或胎仔致死效应, 同时有引起睾丸精子的形态变化的报道。利巴韦林多剂量给药的半衰期为 12 天, 而且可能在血浆中存留长达 6 个月。妊娠期女性及计划妊娠的女性和其男性伴侣禁用利巴韦林。开始利巴韦林治疗前应确认妊娠检查结果为阴性。特别注意, 女性患者在使用利巴韦林治疗期间以及停药后 9 个月内应避免怀孕, 使用利巴韦林治疗的男性患者的女性伴侣 6 个月内应避免怀孕。至少使用两种有效的避孕措施, 每月一次进行妊娠检查。

药学科普

儿童特应性皮炎治疗的新选择—度普利尤单抗

度普利尤单抗是一种可用于 6 岁以上儿童及青少年中重度特应性皮炎治疗的单克隆抗体。

使用度普利尤单抗时有以下一些小 Tips:

1. 度普利尤单抗应该怎么用?

答: 初始剂量根据体重制定, 第一剂四周后开始维持剂量, 每 2 周一次。使用度普利尤单抗治疗时不能停用原有药物。

2. 症状好转了能否停药?

答: 皮疹和症状完全消失 3 个月以上可以考虑减量或停药。

3. 度普利尤单抗的不良反应有哪些?

答: 最常见的不良反应是结膜炎、注射部位疼痛和头痛, 大多都是轻中度的, 一般不需特殊处理。如果孩子处于急性过敏反应期或蠕虫感染, 不能使用度普利尤单抗。

4. 用药期间能否接种疫苗?

答: 用药期间不能接种活疫苗或减毒活疫苗, 如水痘疫苗, 这类疫苗推荐在用药前 4 周接种。而像新冠疫苗这类灭活疫苗, 可以放心接种。