

波立维 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/312/2021_2022__E6_B3_A2_E7_AB_8B_E7_BB_B4_c22_312243.htm 药品名称波立维 英文名称Plavix 类别调节血脂药及抗动脉粥样硬化药制剂硫酸氢氯吡格雷是一个白至米白色粉末。在中性pH时不溶于水，在pH#061.0.045。计算所有病因的死亡率和中风与计算血管疾病死亡率和缺血性中风可得出类似的结果（危险性减6.9%）。临床试验研究过程中，中风或心肌梗塞而存活的病人，继发病症的发生率在本药组中也较低。尽管本药优于阿司匹林的统计学显著性仅为边界值（P#061.0.0043），这种差异是否真实或是偶然还不清楚。尽管CAPRIE临床试验并没刻意设计来评价本药相对阿司匹林对某种病人的更有效性，但它对那些患外周血管疾病（尤其是有心肌梗塞病史）而入组的病人效果最明显，而对因中风入组的病人效果较弱，对于仅由于近期有过心肌梗塞而入组的病人，本药相对于阿司匹林没有统计学上的优越性。在一项入组病人与CAPRIE试验相同，比较阿司匹林和安慰剂的研究中分析显示：阿司匹林可降低动脉粥样硬化血栓栓塞性事件的发生。在此临床研究中亦出现不一致性，对有心肌梗塞史的病人最有效，对有中风史的病人较弱，而有外周血管疾病史的病人未见差别，关于本药与安慰剂的比较，没有显示出非均匀性。药动学在多次口服氯吡格雷75 mg以后，没有血小板抑制活性的母体化合物的血浆浓度很低，一般在用药2小时后低于定量限（0.00025 mg/L）。氯吡格雷主要由肝脏代谢。血中主要代谢产物是羧酸盐衍生物，其对血小板聚集也无影响，占血浆中药物相关化合物的85%。人体口服¹⁴C标记的氯吡格雷以后，在5天内约50%

由尿液排出，约46%由粪便排出，一次和重复给药后，血浆中主要代谢产物的消除半衰期为8小时。与血小板共价结合的占放射性标记的2%，其半衰期为11天。食物的影响：通过对血浆中主要代谢物的药代动力学计算，本药与食物同时服用，不显著改变氯吡格雷的生物利用度。吸收分布：口服重复剂量的氯吡格雷75 mg，吸收很快，给药1小时后主要代谢物达血浆峰浓度（约3 mg/L）。在氯吡格雷50-150 mg范围内，主要代谢物药代动力学为线性增长（血浆浓度与剂量成正比）。根据尿中氯吡格雷相关代谢产物的计算，吸收率至少为50%。氯吡格雷及其主要代谢物可以在体外与人体血浆蛋白可逆性结合（分别为98%和94%），在体外浓度达到100 mg/mL仍未饱和。代谢和消除：体内和体外，氯吡格雷快速水解成羧酸衍生物，在血浆和尿液中，可观察到羧酸衍生物的葡萄糖醛酸化物。致癌，致突及对生育影响 以天天大至77 mg/kg的剂量，小鼠服用78周，大鼠服用104周的氯吡格雷没有发现致癌的证据。此剂量的血药浓度较人类的推荐剂量（天天75 mg）大25倍。四个体外试验（Ames试验，小鼠肝细胞DNA修复试验，中国仓鼠纤维母细胞的基因突变检查，人类淋巴细胞中期染色体分析），以及一个体内试验（小鼠口服的微核试验）证实氯吡格雷无致突变效果。天天口服剂量大至400 mg/kg（按mg/m²计算的人体推荐剂量的52倍）氯吡格雷对雄鼠和雌鼠的生育能力没有影响。妊娠：妊娠的大鼠、兔子服用量达到500和300 mg/kg/天（分别为按mg/m²计算的人体服用剂量的65倍和78倍），结果证实氯吡格雷无生育损害或胎儿毒性，但对孕妇无足够的严格的对照研究，因为动物的生殖研究并不能经常猜测人体的反应。因此只有在明确

需用氯吡格雷的情况下才服用本药。 哺乳期：对大鼠的研究表明氯吡格雷和/或其代谢物从乳汁中排泄，但不清楚本药是否从人的乳汁中排泄。因为许多药物从人的乳汁中排泄而且可能对婴儿有严重副作用，因此权衡药物对哺乳母亲的重要性来决定是停止哺乳还是停药。 儿科应用：本品在儿科使用的安全性和有效性还未明确。 适应症有过近期发作的中风，心肌梗塞和确诊外周动脉疾病的患者，该药可减少动脉粥样硬化性疾患的发生（如心肌梗塞，中风和血管性死亡）。 不良反应通过对11,300多病人的治疗，其中7000多病人接受治疗1年或以上，评价本药的安全性。不论年龄，性别和种族，本药的总体耐受性与阿斯匹林类似。两者均有约13%的病人，由于不良反应终止治疗，在CAPRIE试验中临床主要的不良反应讨论如下： 出血：CAPRIE试验中，接受本药治疗的病人胃肠道出血的发生率为2.0%，需住院治疗的为0.7%，而阿斯匹林分别为2.7%和1.1%。颅内出血发生率本药为0.4%，阿斯匹林为0.5%。 中性白细胞减少/粒细胞减少：抵克立得与波立维的化学结构类似，它引起严重的中性白细胞减少症（中性白细胞#061.0.2%，阿斯匹林1.1%）。不管与本药有无关系都列在下面，一般来说这些事件的发生与阿斯匹林组相同。 全身性：过敏反应，缺血性坏死。 心血管：全身性水肿 胃肠道疾病：穿孔性胃溃疡，胃出血，上消化道溃疡出血。 肝胆系统疾病：胆红素血症，传染性肝炎，脂肪肝。 血小板出血和凝血疾病：关节积血、血尿、咯血、颅内出血、腹膜后出血，手术伤口出血，眼出血、肺出血、过敏性紫癜，血小板减少症。 红细胞异常：再障、低色素贫血。 女性生殖系统：月经过多。 呼吸系统疾病：血胸。 皮肤及附属组织疾病：皮

疹、红斑疹、斑丘疹、荨麻疹。白细胞和网状内皮细胞系统疾病：粒细胞缺乏症，粒细胞减少症，白血病，白细胞减少症，中性白细胞减少。相互作用通过研究本药与一些药物的相互作用得到如下的结论：阿斯匹林不改变氯吡格雷介导的由ADP诱导的血小板聚集抑制作用，伴随本药使用阿斯匹林500mg，一天服用两次，并不显著增长本药引起的出血时间延长，本药增强了阿斯匹林对胶原诱导血小板聚集的作用效果，长期同时服用阿斯匹林和本药的安全性还没有定论。肝素：在健康志愿者的研究中，本药不改变肝素在凝血上的作用，不必要改变肝素的剂量。同时服用肝素不影响本药诱导的对血小板聚集的抑制效果。由于同时服用的安全性没有确立，因此使用时应谨慎。非甾体解热镇痛药：健康志愿者同时服用萘普生和本药与潜在的胃肠道出血有关，非甾体解热镇痛药品和本药同时口服时应小心。华法林：本药与华法令同时服用的安全性没有明确，因此两药同时服用应小心。其它药物：本药与阿替洛尔及硝苯地平，单独或两者同时合用，没有发现显著的临床上药效学相互影响，本药与苯巴比妥，西咪替丁或雌二醇的合用不显著影响本药的药效学活性。与本药合用，地高辛和茶碱的药代动力学特性没有改变。在体外，高浓度时，氯吡格雷抑制P450（2C9）。因此本药可能会影响苯妥因，他莫昔芬，甲苯磺丁脲、华法令，torsemide，氟伐他汀和其它一些非甾体解热镇痛药的代谢，但没有资料猜测这些相互作用的强度，本药与这些药物合用时应注重。除上面的特异性药物相互作用研究外，CAPRIE的病人接受多种不同的药物合并治疗，包括利尿剂， β -受体阻断剂，血管紧张素转化酶抑制剂，钙离子拮抗剂，降胆固醇药物，冠

状血管扩张药，抗糖尿病药物，抗癫痫药和激素替代疗法，没有发现临床上显著不利的相互作用。用法用量本药的推荐剂量为天天75 mg，与或不与食物同服。对于老年患者和肾病患者不需调整剂量。在大样本临床对照研究中，报道了一例过量服用本药。一位34岁妇女一次服用1,050 mg本药（相当于14倍75 mg片）没出现相关的副作用，未进行非凡的治疗。病人康复后无后遗症。健康志愿者一次口服600 mg（相当于8倍75 mg片）本药无副反应报道。出血时间延长因子为1.7，与常规剂量（75 mg/天）治疗观察到的结果一样。大鼠或小鼠一次量口服氯吡格雷致死量为1500或2000 mg/kg，狒狒的致死量为3000 mg/kg。对于所有种属的动物急性毒性的症状是呕吐（狒狒），虚脱，呼吸困难，胃肠道出血。关于非凡治疗的建议：根据生物学可能性，假如需要快速逆转时，输入血小板可能是一种合适的方法来扭转本药的药理作用效果。注重事项对药品或本品任一成分过敏者，活动性病理性出血，如消化性溃疡或颅内出血患者禁用。用药期间应注重监测异常出血情况。与其它一些抗血小板药相比，本药对那些由于创伤、手术或其它病理原因而引起出血增多的病人，应慎用。病人择期手术，且无需抗血小板治疗，术前一周停止使用本药。胃肠道出血：本药延长出血时间，CAPRIE临床试验中，本药组胃肠道出血发生率为2.0%，而阿斯匹林为2.7%。对于患有易出血病（如溃疡）的病人应慎用。正在服用本药的病人应慎用可能引起这种损害的药物（如阿斯匹林和其它非甾体消炎药）。肝损害病人的使用：严重肝病的病人可能有出血倾向，这类病人使用本药的经验极有限，应慎用本药。服用本药的病人，应注重监测白细胞和血小板计数。肾脏

受损的病人：天天重复服用本药75 mg后，严重肾损害病人的主要代谢物血浆浓度（肌酐清除率5 - 15 mL/分）低于中度肾损害的病人（肌酐清除率30 - 60 mL/分）和健康志愿者。尽管ADP诱导血小板聚集抑制作用低于健康志愿者25%，但出血时间的延长与天天服用本药75 mg的健康志愿者相同，没有必要对肾损害病人调整剂量。性别：主要代谢物的血浆浓度在男性与女性中没有显著差异，在比较男性与女性的小样本临床研究中，ADP诱导的血小板聚集的抑制作用在女性中较低，但出血时间的延长没有变化。大样本对照临床研究（CAPRIE）（氯吡格雷和阿斯匹林在缺血性疾病高危患者中的比较研究）显示：临床疾病的发生率，其它临床不良反应，临床实验室指针标的异常在男女性中相似。种族：不同种族病人服用本品的药代动力学尚无研究。孕妇及哺乳期妇女用药 由于对孕妇无足够的严格的对照研究，因为动物的生死研究并不能经常猜测人体的反应，因此只有在明确需用氯吡格雷的情况下才服用本药。对大鼠的研究表明氯吡格雷和/或其代谢物从乳汁中排泄，但不清楚本药是否从人的乳汁中排泄。因为许多药物从人的乳汁中排泄而且可能对婴儿有严重副作用，因此权衡药物对哺乳母亲的重要性来决定是停止哺乳还是停药。儿童用药 本品在儿科使用的安全性和有效性还未明确。老年患者用药 老年人在血浆中主要代谢物浓度明显高于年轻健康志愿者，但较高的血浆浓度与血小板聚集及出血时间的差异无关，故没有必要对老年人调整剂量

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问
www.100test.com