

日1次或2次方案简使用药,患者依从性高,有助于确保抗血凝治疗的疗效。目前,处在临床开发后期阶段中的口服抗血凝药物数量不少,其中口服直接凝血酶抑制剂达比加群酯和口服Xa因子抑制剂列伐沙班已在欧美获准上市。大型多中心、随机、双盲、对照研究已经证实,达比加群酯和列伐沙班预防非瓣膜性心房纤维性颤动患者中风和全身栓塞的疗效均显著优于现标准治疗药物华法林,而出血风险却没有提高、甚至有所下降;预防经历选择性全膝或全髋置换术后患者静脉血栓栓塞事件的疗效也等同或显著优于现标准治疗药物依诺肝素钠,出血风险则相当。达比加群酯和列伐沙班已显示出替代华法林成为预防非瓣膜性心房纤维性颤动患者中风和全身栓塞及替代依诺肝素钠成为预防主要整形术后患者静脉血栓栓塞事件首选用药的强劲势头,具有使此两治疗领域及其市场发生彻底变革的深厚潜力。口服抗血凝药物还有预防和治疗广泛急、慢性血凝相关疾病,包括治疗静脉血栓栓塞、预防住院患者静脉血栓栓塞和二级预防急性冠脉综合征等广泛临床用途,今后的发展值得关注。

参考文献

- [1] 马培奇编译. 抗血凝药物现状及其研发动态 [J]. 上海医药, 2009, 30(8): 379-380.
- [2] di Nisio M, Middeldorp S, Buller HR, *et al.* Direct thrombin inhibitors [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(10): 1028-1040.
- [3] Stangier J, Rathgen K, Staehle H, *et al.* The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2007, 64(3): 292-303.
- [4] 马培奇编译. 口服抗血凝新药达比加曲酯及其临床地位和市场潜力 [J]. 上海医药, 2008, 29(9): 414-415.
- [5] Ezekowitz MD, Connolly SJ, Parekh A, *et al.* Rationale and design of RE-LY: Randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy, warfarin, compared with dabigatran [J]. *Am Heart J*, 2009, 157(5): 805-810.
- [6] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(12): 1139-1151.
- [7] Perzborn E, Strassburger J, Wilmein A, *et al.* *In vitro* and *in vivo* studies of the novel antithrombotic agent BAY 59-7939: An oral, direct factor Xa inhibitor [J]. *J Thromb Haemost* 2005, 3(3): 514-521.
- [8] Mueck W, Eriksson BI, Bauer KA, *et al.* Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of rivaroxaban—an oral, direct Factor Xa inhibitor—in patients undergoing major orthopaedic surgery [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2008, 47(3): 203-216.
- [9] Ageno W. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism following major orthopedic surgery: The RECORD trials [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2009, 7(6): 569-576.
- [10] Bayer Schering Pharma AG. Stroke prevention in atrial fibrillation: ROCKET AF [EB/OL]. [2011-03-22]. <http://www.xarelto.com/en/clinical-studies/stroke-prevention-in-atrial-fibrillation/index.php?user=HCP>.

(收稿日期: 2011-04-06)

加拿大批准盐酸曲唑酮缓释片Oleptro治疗严重抑郁症

2011年1月,加拿大卫生部批准了Labopharm有限公司开发的盐酸曲唑酮(trazodone hydrochloride)缓释片Oleptro,用于一日1次口服缓解成人严重抑郁症症状。严重抑郁症属常见精神疾病,通常以同时存在情绪、躯体和行为症状为特征,是全球致人病残的主要病因之一,最强的风险因子为抑郁症家族史。

现有抗抑郁药物种类不少。不过,有关研究提示,由于疗效缺乏以及睡眠障碍和激越等症状恶化与体重增加或性功能障碍等不良反应,严重抑郁症患者接受抗抑郁药物治疗4和8周的中止率分别高达28%和44%。而盐酸曲唑酮因具有独特的作用机制,能同时通过拮抗5-羟色胺受体和抑制5-羟色胺再摄取产生抗抑郁作用,故不良反应谱与现所有其它抗抑郁药物均不相同,耐受性和依从性提高,可为严重抑郁症患者提供一种新的替代治疗选择。

一项为期8周的Ⅲ期多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验结果证实,Oleptro治疗能够显著改善严重抑郁症患者的《汉密尔顿抑郁评级量表》总评分,且此疗效在1周后即可清晰感知并在整个研究期内得以维持(4~6周后达到最大)。该研究还显示,Oleptro治疗的激越、体重增加和性功能障碍发生率都与安慰剂组没有显著差异,最常见(发生率≥5%且至少较安慰剂组高1倍)不良反应为嗜睡/镇静、头晕、便秘和视力模糊。

(马培奇)

(收稿日期: 2011-04-14)