

• 上市新药 •

2012年5—7月美国FDA批准新药简介

邵文

天津药物研究院 医药信息中心, 天津 300193

摘要: 2012年5月1日—7月31日, 共有18种药物获得了美国食品药品监督管理局(FDA)的批准, 其中6种为1类新分子实体(NME)药物, 如用于治疗罕见遗传疾病——戈谢病的新药 Elelyso, 13年来FDA首款批准的减肥药 Belviq, 以及用于治疗膀胱过度活动症的新药 Myrbetriq 等。结合5—7月FDA批准的新药药品标签说明书要点, 着重对批准的1类NME新药进行介绍, 包括其结构式、适应症、剂量用法、注意事项、不良反应等。

关键词: FDA; 新药; 新分子实体

中图分类号: R95 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2012)05-0393-03

2012年5—7月美国食品药品监督管理局(FDA)共批准药物18种, 主要类型包括新分子实体(NME)、新组方、新剂型、新制造商、新适应症等多种化学类别(表1)。据统计5—7月FDA批准1类新分子实体药物6种, 包括用于治疗罕见遗传疾病——戈谢病的新药 Elelyso, 13年来FDA首款批准的减肥药 Belviq, 用于治疗膀胱过度活动症的新

药 Myrbetriq, 用于成人结肠镜检查前结肠清洁的 Prepopik, 用于已经接受过至少两种药物治疗但是病情尚无好转的多发性骨髓瘤患者的新药 Kyprolis, 以及 Tudorza Pressair, 用于慢性阻塞性肺病引起的支气管痉挛和肺气肿的长期维持治疗。本文结合新药药品标签说明书要点, 着重对批准的1类新药进行介绍。

表1 2012年5—7月FDA批准的部分药物
Table 1 Part of drugs approved by FDA in 2012.5—2012.7

药名	化学类型	公司	批准日期	适应症
Elelyso	1	Pfizer	2012-05-01	I型戈谢病成年患者的长期治疗
Dymista	4	Meda Pharms	2012-05-01	治疗12岁以上的季节性过敏性鼻炎患者
Fabior	3	Stiefel Labs Inc	2012-05-11	治疗12岁及以上患者寻常痤疮
Pertzye	7	Digestive Care Inc	2012-05-17	治疗囊性纤维化导致的胰腺外分泌功能不全
Absorica	3	Cipher	2012-05-25	用于严重顽固性结节性痤疮的治疗
Suprax	3	Lupin Ltd	2012-06-01	单纯性尿路感染、中耳炎、咽炎等
Perjeta	其他	Genentech	2012-06-08	用于治疗HER2阳性转移性乳腺癌患者
Advil	2	Pfizer Cons Healthcare	2012-06-12	缓解头痛、肌肉痛、痛经等
Trokendi Xr	3	Supernus Pharmaceuticals Inc.	2012-06-25	未公开
Belviq	1	Eisai Inc	2012-06-27	增加饱腹感, 用于成人慢性体重管理
Myrbetriq	1	Apgdi	2012-06-28	治疗膀胱过度活动症, 如急迫性尿失禁、尿急
Ximino	3	Ranbaxy Labs Ltd	2012-07-11	12岁以上炎症性病变的中度至重度痤疮患者
Prepopik	1	Ferring Pharms As	2012-07-16	用于成人结肠镜检查前的净肠药
Qsymia	4	Vivus	2012-07-17	减肥药物
Kyprolis	1	Onyx Pharms	2012-07-20	治疗多发性骨髓瘤
Tudorza Pressair	1	Forest Labs Inc	2012-07-23	长期治疗慢性阻塞性肺疾病相关的支气管痉挛
Rayos	其他	horizon Pharma	2012-07-26	类风湿关节炎、强直性脊柱炎、哮喘等疾病
Vascepa	其他	Amarin Pharma Inc	2012-07-26	用于降低成年人三酰甘油水平

1-新分子实体; 3-新剂型; 4-新组方; 5-新制造商; 7-已上市但无NDA

1-new molecular entity (NME); 3-new formulation; 4-new combination; 5-new manufacturer; 7-drug already marketed, but without an approved NDA

收稿日期: 2012-08-10

作者简介: 邵文 E-mail: taiw@tjipr.com

1 Elelyso 注射液^[1]

适应症：用于 I 型戈谢病 (Gaucher disease) 成年患者的长期治疗。

剂量用法：每两周一次，60 U/kg 静脉给药，正在接受伊米苷酶治疗的戈谢病患者可以改用本药治疗。医生可以根据每个病人的治疗目标进行剂量调整，临床试验评价剂量范围为 11~73 U/kg，隔周给药。

注意事项：可能引起过敏反应和输液反应，最常见的症状是头痛、胸痛或不适、乏力、疲劳、荨麻疹、红斑、血压增高、腰背痛、关节痛等，如果发生过敏或输液反应，建议减慢输液速度，暂时停止输液，给予抗组胺药或退热药。

不良反应：在临床研究中最常见的不良反应是输液反应。其他常见的不良反应 (>10%) 有上呼吸道感染/鼻咽炎、咽炎/咽喉感染、头痛、关节痛、感冒/流感、泌尿道感染/性肾盂肾炎、腰痛、下肢疼痛。

2 Belviq 片^[2]

主要成分：(R)-8-chloro-1-methyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepine hydrochloride hemihydrate

分子式：C₁₁H₁₅ClN · 0.5H₂O，相对分子质量为 241.16。

结构式：见图 1。

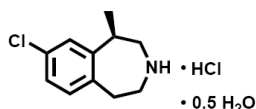


图 1 Belviq 结构式

Fig. 1 Chemical structure of Belviq

适应症：作为一种羟色胺 2C 受体激动剂，辅助低热量饮食，令使用者食用少量食品便有饱腹感，并能增加体力，用于成人慢性体重管理。

剂量用法：10 mg/片，每日两次。

注意事项：可能引起羟色胺综合征或神经阻滞剂恶性综合征，与其他血清素激活剂或抗多巴胺剂合用的安全性未知。可能引起心脏瓣膜病，认知功能障碍，以及精神疾病，如抑郁症状等。可能引起低血糖，阴茎异常勃起等。

不良反应：在非糖尿病患者中最常见不良反应 (>5%) 有头痛、头晕、乏力、恶心、口干、便秘等，在糖尿病患者中不良反应有低血糖、头痛、背部疼痛、咳嗽、疲劳。

3 Myrbetriq 缓释片^[3]

主要成分：2-(2-aminothiazol-4-yl)-N-[4-(2-

{[(2R)-2-hydroxy-2-phenylethyl]amino}ethyl)phenyl]acetamide

分子式：C₂₁H₂₄N₄O₂S，相对分子质量为 391.51。

结构式：见图 2。

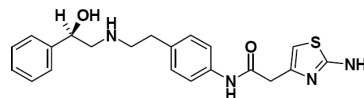


图 2 Myrbetriq 结构式

Fig. 2 Chemical structure of Myrbetriq

适应症：作为一种 β-3 肾上腺素受体激动剂，用于治疗膀胱过度活动症的症状，如急迫性尿失禁、尿急、尿频等。

剂量用法：片剂，25、50 mg/片，和水吞服。推荐初始剂量 25 mg/d，8 周之后基于个体药效耐受性不同，可以提高剂量至 50 mg/d。严重肾功能不全或中度肝功能不全患者的最大剂量是 25 mg/d，终末期肾脏疾病或严重肝功能不全患者不推荐用药。

注意事项：可能引起血压升高，高血压患者慎用。对于膀胱出口梗阻患者以及服用抗胆碱药物的膀胱过动症患者可能引起尿潴留，因此这些患者用药时应注意引起尿潴留的风险。作为温和的 CYP2D6 抑制剂，用药时建议进行适当监测，同时对于治疗指数狭窄的 CYP2D6 底物进行剂量调整。

不良反应：最常见的不良反应 (>2%) 是高血压、鼻咽炎、泌尿道感染和头痛等。

4 Prepopik^[4]

主要成分：4,4'-(2-pyridylmethylene) diphenyl bis (hydrogen sulfate) disodium salt, monohydrate

分子式：C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂ · H₂O，相对分子质量 499.4。

结构式：见图 3。

适应症：Prepopik 是匹克硫酸钠、氧化镁、无水柠檬酸的组合，具有致泻作用，用于成人结肠镜检查前的净肠药。

剂量用法：该药为粉末，每包共 16.1 g，包括 10 mg 匹克硫酸钠、氧化镁 3.5 mg 和 12 g 无水柠檬

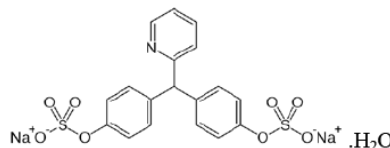


图 3 Prepopik 结构式

Fig. 3 Chemical structure of Prepopik

酸,冷水冲服。两种给药方案,首选“分割剂量”方案,即结肠镜检查前一天首次给药,检查当天上午第二次给药;另有“前一天”给药方案,即结肠镜检查前的下午或傍晚第一次给药,6 h后第二次给药。

注意事项:有可能导致液体和电解质紊乱、心律失常、惊厥、肾功能不全等症状。可能引起黏膜溃疡、胃肠道阻塞和穿孔。由于是粉末制剂,患者有吸入危险,因此给药时应摄取水等澄清液体(不能摄取固体食品或牛奶)。

不良反应:常见的不良反应(>1%)有恶心、头痛、呕吐等。

5 Kyprolis 注射剂^[5]

主要成分:(2*S*)-*N*-((*S*)-1-((*S*)-4-methyl-1-((*R*)-2-methyloxiran-2-yl)-1-oxopentan-2-ylcarbamoyl)-2-phenylethyl)-2-((*S*)-2-(2-morpholinoacetamido)-4-phenylbutanamido)-4-methylpentanamide。

分子式: $C_{40}H_{57}N_5O_7$, 相对分子质量 719.9。

结构式: 见图 4。

适应症: 该药为蛋白酶抑制剂,用于治疗多发性骨髓瘤,患者已接受了包括硼替佐米和免疫调节剂在内的两种治疗疗效不佳,在最后一次治疗 60 天后可用该药进行治疗。

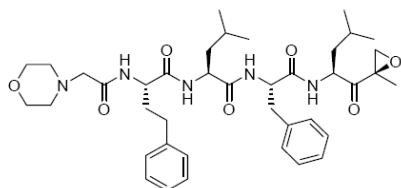


图 4 Kyprolis 结构式

Fig. 4 Chemical structure of Kyprolis

剂量用法: 无菌冻干粉 60 mg。静脉注射 2~10 min, 每周连续 2 d, 连续 3 周, 之后 12 d 停止给药。建议第一给药周期内剂量为 20 mg/(m²·d), 如果耐受性增加, 第二给药周期剂量提高至 27 mg/(m²·d)。

注意事项: 可引起包括心脏衰竭和缺血的心脏不良反应; 可引起肺动脉压高和肺部并发症; 引起输液反应, 可提前给予地塞米松预防; 可引起肿瘤溶解综合征、血小板减少症; 具有肝毒性, 可能导致肝功能衰竭; 具有胚胎-胎儿毒性, 女性接受治疗时应避免怀孕。

不良反应: 常见的不良反应(发生率≥30%)有疲劳、贫血、恶心、血小板减少症、呼吸困难、腹泻和发热。

6 Tudorza Pressair 吸入剂^[6]

主要成分: 1-azoniabicyclo[2.2.2]octane, 3-[(hydroxydi-2-thienylacetyl)oxy]-1-(3-phenoxypropyl)-, bromide, (3*R*)-

分子式: $C_{26}H_{30}NO_4S_2Br$, 相对分子质量 564.56。

结构式: 见图 5。

适应症: 该药是一种抗胆碱能药物, 用于长期治疗慢性阻塞性肺疾病相关的支气管痉挛, 包括慢性支气管炎和肺气肿。

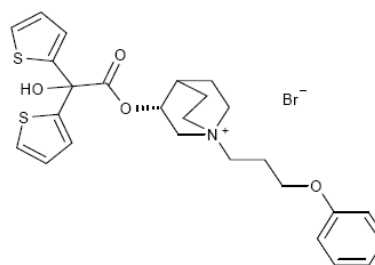


图 5 Tudorza Pressair 结构式

Fig. 5 Chemical structure of Tudorza Pressair

剂量用法: 仅供口腔吸入。多剂量装置是一种干燥粉末吸入器, 每次启动计量 400 μg, 每日两次。

注意事项: 不能作为紧急情况下使用的急救药物。如果发生矛盾性支气管痉挛则停止给药, 并考虑其他治疗方法。可能引起窄角型青光眼恶化、尿潴留恶化, 以及急性过敏反应。

不良反应: 常见的不良反应(≥3%)有头痛、鼻咽炎、咳嗽。

参考文献

- [1] FDA. FDA approved drug products. [DB/OL]. (2012-05-01). [2012-08-17]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/0224581b1.pdf.
- [2] FDA. FDA approved drug products. [DB/OL]. (2012-06-27). [2012-08-17]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/0225291b1.pdf.
- [3] FDA. FDA approved drug products. [DB/OL]. (2012-06-28). [2012-08-17]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/202611s0001b1.pdf.
- [4] FDA. FDA approved drug products. [DB/OL]. (2012-07-16). [2012-08-17]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/2025351b1.pdf.
- [5] FDA. FDA approved drug products. [DB/OL]. (2012-07-20). [2012-08-17]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/2027141b1.pdf.
- [6] FDA. FDA approved drug products. [DB/OL]. (2012-07-23). [2012-08-17]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/202450s0001b1.pdf.