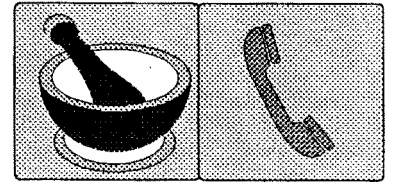


台中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



發行人：邵克勇 總編輯：陳本源

(04)23592539

編輯：邱正己、鄭鴻基、吳培基、李興深、吳明芬、黃文龍、劉嫻媚、劉婉香、鄭珮文

地址：台中市中港路三段 160 號 藥劑部 毒藥物諮詢中心

網址：<http://www3.vghtc.gov.tw:8082/pharmacy/pharmacy1.htm>

電子信箱：phar@vghtc.gov.tw

第四期

創刊日期：八十三年一月二十日



Oseltamivir

李美利藥師

Oseltamivir (商品名 Tamiflu®) 屬環碳 sialic acid 衍生物，為抑制神經胺酸 (neuraminidase) 抗流行性感冒病毒藥物。神經胺酸是一病毒酵素為病毒的一部分，協助新形成病毒粒子由呼吸道黏膜釋放及移動，新形成病毒在人體內才可以散佈並感染新的目標細胞，為病毒進行複製所必需的酵素。神經胺酸的活性部位在每株流行性感冒病毒都是具備的，因此本藥具有抑制各型流感病株之療效。此類抑制神經胺酸藥物可以阻止病毒由細胞表面離開而感染新的目標細胞並阻止病毒移動穿過黏膜而感染新細胞，進而阻斷病毒大量複製，因此可以有效抑制病毒數、減輕症狀、縮短病程。

Oseltamivir phosphate 為一前驅藥物 (prodrug)，在腸胃道完全吸收且很快藉由肝臟脂解酵素 (ethyl ester) 轉化成活性代謝產物 (oseltamivir carboxylate)，口服生體可用率 80%，食物不會影響吸收，前驅藥物口服後 1 小時內可達最高血中濃度，且以 1-3 小時半衰期衰退；而活性代謝產物在 3-4 小時內

可達最高血中濃度，半衰期 6-10 小時，血漿蛋白質結合率較低 3%，靜脈輸注後分佈體積為 23-26L/kg，大部份 (>99%) 藥物從腎臟排出體外，腎功能不全病患必須調整劑量。

Oseltamivir 用於急性 A、B 型流行性感冒症狀治療 (鼻塞、喉嚨痛、疲累、頭痛)，於症狀發作之 24-48 小時內服用，可以減輕嚴重度及縮短病程平均 1.3 天。流行性感冒症狀治療於症狀發作 2 天內投藥，成人治療劑量為每日兩次；每次 75mg 持續 5 天；年齡 1 歲以上兒童建議劑量每日兩次；每次 1-2.5mg/kg 持續 5 天。大於 13 歲青少年及成人預防劑量為每日一次；每次 75mg，最少 7 天 (在流行季節，連續使用 6 個星期)。腎功能不全病患，肌酸酐清除率 10-30 ml/min，治療劑量每日單次 75mg 持續 5 天，預防劑量為隔日一次每次 75mg；而肌酸酐清除率 < 10 ml/min 病患尚未有安全使用報告，用藥時請慎重考慮。

藥物副作用包括腸胃道不舒服，噁心、

嘔吐 (8-10%) 與食物併服可以減輕症狀；支氣管炎 (3%)、失眠 (1.1%)、眩暈 (與 M2 抑制劑不同，不具中樞神經作用)，通常在開始服藥時發生，且在 2-3 天內副作用可以獲得緩解。

本藥物因不影響肝臟 cytochrome P450 輔酶，且與血漿蛋白質結合率低，所以無任何嚴重交互作用。孕婦用藥安全級數 C 級，且會分泌到乳汁之中，故育齡與哺乳婦女用藥時必需小心。

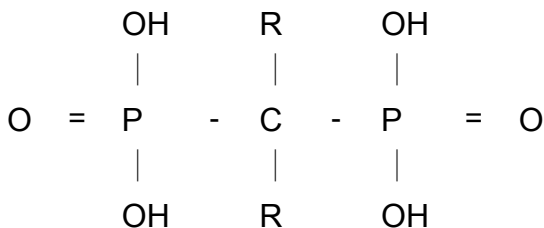
超級比一比

Alendronate, Clodronate 和 Pamidronate 的臨床用途和療效比較

陳麗雪藥師

Alendronate, Clodronate 和 Pamidronate 三者都屬於雙磷酸鹽類 (Bisphosphonates)，是內源性焦磷酸鹽 (Pyrophosphate)，的同類物，具有 P-C-P 鍵結 (如圖一)，其結構式 (如圖二)

(圖一)



(圖二)

Bisphosphonate	Side Chain	
	R ₁	R ₂
Clodronate	-CL	-CL
Pamidronate	-OH	-CH ₂ -CH ₂ -NH ₂
Alendronate	-OH	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -NH ₂

本藥因流行性感冒病毒的突變或與藥物結合位置改變，臨床上可見 1.3% oseltamivir 對神經胺酸敏感度降低，產生抗藥性。而且 oseltamivir 不會產生抗體，不會影響流行性感疫苗接種成效，必須服用藥物才有保護作用，故不能取代例行疫苗接種來預防流感病毒感染。只有在高危險群 (65 歲以上老人及免疫機能不全者) 於暴發流行期，可以接種疫苗及口服本藥作為預防。本藥因健保未給付，屬於完全自付藥品品項。

一、作用機轉

雙磷酸鹽類與礦質化組織如骨頭之親和力很強，在體外，它們可抑制磷酸 (calcium phosphate) 的沉澱，阻礙它們轉變成氫氧磷灰石 (hydroxyapatite)，延緩磷灰石由小結晶聚成大結晶，減緩這些晶體的溶解。雙磷酸鹽類直接局部與骨骼結合，抑制蝕骨細胞 (osteoclast) 之前驅細胞進入骨骼的過程，並抑制其轉變為成熟具耗損骨質的「蝕骨細胞」，抗骨質再吸收。

二、臨床用途

1. Alendronate 的臨床用途：治療停經後婦女的骨質疏鬆症，男性骨質疏鬆症，glucocorticoid 引起的骨質疏鬆症，預防停經後婦女的骨質疏鬆症，paget 氏骨病變。
2. Clodronate 的臨床用途：惡性腫瘤引起的高血鈣，惡性腫瘤引起的骨質溶解，多發性骨骨髓瘤，骨質疏鬆症，paget 氏骨病變，副甲狀腺機能亢進。

3. Pamidronate 的臨床用途：惡性腫瘤引起的高血鈣，paget 氏骨病變，多發性骨髓瘤之蝕骨性骨病變，乳癌蝕骨性骨頭轉移。

三、臨床療效之比較

1. Alendronate 與 Clodronate

- I) 惡性腫瘤引起的高血鈣：Alendronat 與 Clodronate 療效相當。
- II) 蝕骨性骨頭轉移：Alendronate 的療效大於 Clodronate。
- III) paget 氏骨病變：Alendronate 的療效大於 Clodronate。

2. Alendronate 與 Pamidronate 停經後婦女的骨質疏鬆症：Alendronate 與 Pamidronate 療效相當。

3. Clodronate 與 Pamidronate

- I) 惡性腫瘤引起的高血鈣：Pamidronat 作用時間較 Clodronate 長。
- II) 轉移性骨病變：Pamidronate 的療效大於 Clodronate。

參考文獻：

Micromedex
<http://course.washington.edu/bonephys/>

	Dosing Information	
Alendronate	Osteoporosis in postmenopausal women	10 milligrams (mg) once daily or 70mg once a week
	Osteoporosis in men with decreased bone mass	10 mg once daily or 70mg once a week
	Prevent Osteoporosis in postmenopausal women	5mg once daily or 35mg once a week
	Glucocorticoid-induced Osteoporosis	5mg daily
	postmenopausal women who are not receiving estrogen	10mg daily
	Paget's disease of bone	40mg/day
Pamidronate	Moderate hypercalcemia of malignancy	60 to 90mg as a single-dose IV infusion
	Severe hypercalcemia	90mg as a single-dose IV infusion
	Paget's disease of bone	30mg daily, for 3 consecutive days
	Osteolytic bone lesions multiple myeloma	90mg monthly
	Osteolytic bone metastases of breast cancer	90mg every 3 to 4 weeks
Clodronate	Cancer-associated hypercalcemia	300mg IV daily for 5 consecutive days 800mg to 3200 mg/day oral
	Paget's disease	800 to 1600 mg/day oral

參考資料：

選擇性 α_1 接受體阻斷劑治療良性攝護腺肥大比較

江妮娜藥師

良性攝護腺肥大 (BPH) 主要是攝護腺組織受 dihydrotestosterone 刺激增生肥大和膀胱平滑肌緊張度增加, 因攝護腺肥大壓迫尿道以致影響排尿功能, 臨床常見症狀如頻尿、尿急、尿失禁、夜尿等。攝護腺及膀胱頸是由 α_1 接受體調控, α_1 接受體依其次亞型分為 α_{1A} receptors、 α_{1B} receptors、 α

$_{1D}$ receptors, 以上三種次亞型接受體攝護腺都有分佈但仍以 α_{1A} receptors 為最主要, doxazosin, terazosin, Prazosin 其作用機轉為選擇性 α_1 接受體阻斷, 可用來治療高血壓及 BPH。tamsulosin 則為選擇性 α_{1A} 接受體阻斷, 治療 BPH 而不影響血壓。

\Drug	Doxazosin (Doxaben [®])	Terazosin (Hytrin [®])	Prazosin (Minipress [®])	Tamsulosin (Harnalidge [®])
作用機轉	選擇性 α_1 接受體阻斷	選擇性 α_1 接受體阻斷	選擇性 α_1 接受體阻斷	選擇性 α_{1A} 接受體阻斷
適應症	高血壓 良性攝護腺肥大 (BPH)	高血壓 良性攝護腺肥大	高血壓	良性攝護腺肥大
劑型	Tab 1,2,4,8,mg	Tab 1,2,5,10,mg	Cap 1,2,5mg	Cap 0.2,0.4mg
成人每日建議劑量(mg)	高血壓: 1-16mg BPH: 1-8mg 初始劑量: 1mg	高血壓: 1-20mg BPH: 1-10(20)mg 初始劑量: 1mg	高血壓 : 2-15(20)mg BPH: 2-10mg 初始劑量: 1mg	BPH: 0.4-0.8mg
每日給藥次數	1	1 or 2	2 or 3	1
口服生體可用率	~65%	無	無	~90%(fasting)
尖峰作用時間 Peak effect(hr)	2-3	1-2	1-3	4-5(空腹) 6-7(進食)
作用時間(hr)	24	24	6-12	-
半衰期(hr)	10-22	9-16	2-3	14-15
蛋白質結合率	~98%	90-94%	High	94-99%
排泄途徑	肝臟	肝臟, 腎臟	肝臟	肝臟
禁忌症	對 Quinazoline 類藥品過敏者	對 Quinazoline 類藥品過敏者	對 Quinazoline 類藥品過敏者	對 tamsulosin 類藥品過敏者

參考文獻

1. Micromedex Healthcare Series : Doxazosin Terazosin Prazosin Tamsulosin
2. Micromedex Healthcare Series : Drug consults : Alpha blocker use in benign prostatic hyperplasia
3. Drug Facts and Comparisons,2003,p.606-611
4. Joseph T. Dipiro Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach ,5th Chapter 85 Management of benign prostatic hyperplasia p.1533-1539