

奥司他韦 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/310/2021_2022__E5_A5_A5_E5_8F_B8_E4_BB_96_E9_c22_310835.htm 药品名称奥司他韦 药物别名达菲 Tamiflu 英文名称oseltamivir 类别抗病毒药制剂胶囊：98.5mg 分子式成分磷酸奥司他韦的化学名为(3R, 4R, 5S)-4-乙酰胺-5-氨基-3-(1-丙氧乙酯)-1-环己烷-1-羧酸乙酯磷酸盐。分子式为C₁₆H₂₈N₂O₄H₃PO₄，分子量为410.4。本品为灰白色和浅黄色双色胶囊，内容物为白色至黄白色粉末。每粒胶囊含98.5 mg的磷酸奥司他韦，相当于75 mg的奥司他韦。药理毒理磷酸奥司他韦是其活性代谢产物的药物前体，其活性代谢产物是强效的选择性的流感病毒神经氨酸酶抑制剂。病毒神经氨酸酶活性对新形成的病毒颗粒从被感染细胞的释放和感染性病毒在人体内进一步传播是要害的。药物的活性代谢产物抑制甲型和乙型流感病毒的神经氨酸酶。体外在很低的毫微克分子浓度即有抑制效应。在体外观察到活性代谢产物抑制流感病毒生长，在体内也观察到其抑制流感病毒的复制和致病性。本品通过抑制病毒从被感染的细胞中释放，从而减少甲型或乙型流感病毒的传播。在III期临床试验中，病人从出现临床症状后开始用磷酸奥司他韦治疗，不超过60小时。这种治疗显著缩短了流感症状和体征持续的时间，最多时减少45小时。与安慰剂对照，确诊为流行性感冒的病人服用磷酸奥司他韦可使疾病的严重程度减轻大约40%。更重要的是，磷酸奥司他韦减少那些与抗生素治疗流感相关的并发症的发生率，在健康年轻成年人群减少50%，老年人群减少75%。这些并发症包括气管炎、肺炎和鼻窦炎。对自然获得的和实验室获得的流行性感冒进行的研究显示：应用

磷酸奥司他韦并没有损害人类对感染的正常抗体反应。受试者对流感灭活疫苗的抗体反应并没有受磷酸奥司他韦治疗的影响。对病毒耐药的可能性给予了深入的研究。在临床分离株中，病毒耐药性的发生率取决于亚型，大约为2%。耐药病毒的携带者可以象正常情况一样清除病毒，临床上并没有趋于恶化的迹象。耐药基因型无优势可言，并且对人的感染性降低。药动学吸收口服给药后，奥司他韦很轻易被胃肠道吸收，大部分被肝、肠酯酶转化为活性代谢产物。至少75%的口服剂量以活性代谢产物的形式进入体循环。同活性代谢物相比，药物前体的暴露小于5%。药物前体和其代谢产物的血浆浓度与服用剂量成比例，并且不受进食影响。分布活性代谢产物的平均分布容积在人体中大约是23升。对白鼬，大鼠和兔的研究显示，药物的活性部分可以到达所有被流感病毒侵犯的靶组织。研究显示，在口服给予磷酸奥司他韦后，其活性代谢产物在肺、气管、支气管肺泡灌洗液、鼻粘膜、中耳这些部分都有积聚。活性代谢产物与人血浆蛋白的结合可以忽略不计（大约3%）。代谢磷酸奥司他韦大部分被位于肝脏和肠道的酯酶转化为活性代谢产物。磷酸奥司他韦或其活性代谢产物都不是主要细胞色素同工酶的底物或抑制剂。所以不大可能因为这些酶的竞争抑制而引发药物间相互作用。消除吸收的奥司他韦主要（>90%）通过转化为活性代谢产物而清除。活性代谢产物不再被进一步代谢，而是由尿排泄。在大多数受试者，活性代谢产物的达峰血浆浓度以半衰期6-10小时降低。超过99%的活性代谢产物由肾脏排泄。肾脏的清除率（18.8 L/h）超过肾小球滤过率（7.5 L/h），表明除了肾小球滤过外，还有肾小管排泄这一途径。口服经放

放射性物质标记过的药物后，只有不超过20%的剂量由粪便排泄。肾功能不全患者对不同程度的肾功能不全患者给予100 mg磷酸奥司他韦，每日2次，服用5天，显示活性代谢产物水平与降低的肾功能成反比。对肌酐清除率小于30 mL/分的患者建议做剂量调整。目前没有研究数据指导肾功能衰竭患者的用药（肌酐清除率小于10 mL/分），所以对该人群用药时要慎重。肝功能不全患者口服磷酸奥司他韦后，肝功能不全患者并没有象预期那样体内奥司他韦水平增高或其活性代谢产物水平降低。老年人给予相同剂量的磷酸奥司他韦，同年轻人相比，老年人（年龄在65-78岁之间）的稳态代谢物水平比年轻人高25~35%，而两个人群的药物半衰期很相似。考虑到药物用量和耐受力，老年人不必调整剂量。儿童对一小组5-18岁患者给予单剂2 mg/kg的粉末剂，口服后的药代曲线数据显示，儿童年龄越小，对药物前体和其活性代谢产物的清除越快，人体对每mg/kg剂量单位的承受越少。比如给予5~8岁儿童2 mg/kg的剂量，若要达到可比性，即相当于给予成年人单剂75 mg奥司他韦胶囊（大约为1 mg/kg）。年龄相差越小，儿童与成年人对每一单位mg/kg剂量的代谢差别越小。比如大于12岁的儿童与成年人的药代动力学方面就已经很相似了。适应症治疗流行性感。用法用量一般剂量磷酸奥司他韦的推荐口服剂量是每次1粒，每日2次，共5天。在流感症状开始的第二天或第三天就应该开始治疗。磷酸奥司他韦可以与食物同服或分开服。对有一些病人，与进食同时服药可增强对药物的耐受性。肾功能不全患者对肌酐清除率大于30 mL/分者，不必调整剂量。对肌酐清除率小于30 mL/分者，推荐使用剂量降为每次1粒，每日1次，共5天。未在肌酐清除率

小于10 mL/分的肾功能衰竭患者身上做过磷酸奥司他韦的研究，所以在这个人群中应用磷酸奥司他韦一定要慎重。肝功能不全患者对肝功能不全患者不需要调整剂量。老年人对老年人不需要调整剂量。儿童磷酸奥司他韦对儿童患者的安全性和疗效研究的数据尚未完全建立。目前只有有限的儿童药代动力学资料。用药过量目前尚无药物过量的报道。估计急性药物过量的表现是恶心，伴或不伴呕吐。研究表明，人对单剂不超过1000 mg的磷酸奥司他韦都能很好耐受。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