

托吡酯 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_89_98_E5_90_A1_E9_85_AF_c22_312504.htm 药品名称托吡酯药物别名妥泰 Topamax 英文名称topiramate 类别抗癫痫药制剂托吡酯为白色晶体粉末，有苦味，极易溶于氢氧化钠或磷酸钠等pH值为9-10的碱性溶液中，易溶于丙酮，氯仿，二甲亚砷和乙醇。在水中的溶解度为9.8 mg/mL，其饱和溶液的pH值为6.3。本药为带有压纹的圆形包衣片，有下述不同的规格和颜色：
：25 mg：白色，一面刻有TOP，另一面刻有25。50 mg：淡黄色，一面刻有TOP，另一面刻有50。100 mg：黄色，一面刻有TOP，另一面刻有100。分子式成分化学名：为2,3:4,5-双-O-(1-甲基亚乙基)-D吡喃果糖氨基磺酸酯，分子式： $C_{12}H_{21}NO_8S$ ，分子量：339.36。药理毒理托吡酯是一个由氨基磺酸酯取代单糖的新型抗癫痫药物。在培养的神经元中进行的电生理和生化研究得出与其抗癫痫作用有关的托吡酯的三个特性。由神经元持续去极化所反复激发的动作电位被托吡酯以时间依靠模式阻断：表明托吡酯可阻断状态依靠的钠通道。托吡酯可提高 γ -氨基丁酸(GABA)，激活GABA受体的频率，从而加强GABA诱导氯离子内流的能力：表明托吡酯可增强抑制性神经递质作用。由于托吡酯的抗癫痫特性与苯丙二氮明显不同，它可能是调节苯丙二氮不敏感的GABA受体亚型。托吡酯可拮抗红藻氨酸(Kainate)激活兴奋性氨基酸(谷氨酸)的Kainate/AMPA亚型，但对N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)的NMDA受体亚型无明显影响。托吡酯的上述作用在1-200 μ M范围内与浓度相关。1-10 μ M为产生最小作用的浓度范围。此外，托吡酯可抑制一些碳酸酐酶同功酶的作用。

用，这一药理作用比已知的碳酸酐酶抑制剂乙酰唑胺作用弱，并且不是托吡酯抗癫痫作用的主要特性。对小鼠进行的托吡酯与其它抗惊厥药物合用的研究表明：托吡酯与卡马西平或苯巴比妥合用时，显示协同抗惊厥作用，与苯妥英合用时，显示加合抗惊厥作用。在控制较好的加用治疗中，未观察到托吡酯最低血浆浓度与其临床疗效间的相关性。未观察到托吡酯在人体产生耐受性。药动学托吡酯可迅速、完全地被吸收。健康受试者口服托吡酯100 mg后，可在2小时达到平均血浆峰值浓度(C_{max})，为1.5 μg/mL。在健康志愿者中，托吡酯不被广泛地代谢（约等于20%）。从人体的血浆、尿和粪中分离、定性、鉴别得出6种经羟基化作用、水解作用和葡萄糖醛酸化作用形成的托吡酯的代谢产物。在给予¹⁴C-托吡酯后，每种代谢产物在放射标记的排泄物总量中含量不到3%。对保留了托吡酯大部分结构的其中2种代谢产物进行实验发现它们几乎无抗惊厥活性。在人体中，原型托吡酯及其代谢物的主要清除途径为经肾脏清除（至少为剂量的81%），约有66%的¹⁴C-托吡酯在4天内以原型形式从尿中排泄。适应症用于伴有或不伴有继发性全身发作的部分性癫痫发作的加用治疗。不良反应根据约1800名受试者和患者应用妥泰的经验，总结出本品在安全性方面的特性。依据标准WHO-ART词典对报道的不良反应进行了分类。由于妥泰通常与其它抗癫痫药合用，因此不可能确定是哪种药物或是哪几种药物与不良反应有关。然而，在快速调整剂量的安慰剂对照试验中，最常见的不良反应主要为与中枢神经系统相关的症状，包括：共济失调、注重力受损、意识模糊、头晕、疲惫、感觉异常、嗜睡和思维异常。不常见的不良反应包括焦虑、遗忘、

食欲不振、失语、忧郁、复视、情绪不稳、恶心、眼球震颤、言语表达障碍、味觉倒错、视觉异常和体重减轻。罕见肾结石的报道。有个例血栓栓塞的报道，其与药物间的相关性不明确。相互作用妥泰对其它抗癫痫药物的作用 当妥泰与其它抗癫痫药物（苯妥英、卡马西平、丙戊酸、苯巴比妥、扑痫酮加用时，除在极少数病人中发现托吡酯与苯妥英合用时，可导致苯妥英血浆浓度增高外，托吡酯对其它药物的稳态血浆浓度无影响，这可能是由于一种非凡酶的多晶型异构体(CPY2Cmeph)的抑制作用，因此对任何服用苯妥英并出现毒性临床体征或症状的患者，均应监测其血浆苯妥英浓度。其它抗癫痫药物对妥泰的影响 苯妥英和卡马西平可降低妥泰的血浆浓度。在托吡酯治疗时，加用或停用苯妥英或卡马西平时可能需要调整妥泰的剂量，这应以临床疗效为依据来进行调整。丙戊酸的加用或停用不会产生临床上明显的妥泰血浆浓度的改变，因此不需调整妥泰的剂量。用法用量请勿将片剂拈碎，服用本药时不受进食的影响。推荐从低剂量开始治疗，逐渐加至有效剂量。剂量调整应从每晚口服50 mg开始，服用1周，随后，每周增加剂量50-100 mg，分2次服用。剂量应根据临床疗效进行调整。有些患者可能每日服用一次即可达到疗效。在加用治疗的临床试验中，200 mg是产生疗效的最低剂量，也是研究中设置的最低剂量，因此认为这一剂量是最小的有效剂量。通常的日剂量为200-400 mg/日，分2次服用，个别患者口服剂量高达 1600 mg/日。应用本药治疗时，不必监测血浆托吡酯浓度即可达到妥泰治疗的最佳疗效。在应用苯妥英治疗同时加用本药治疗时，仅有极少数病例需调整苯妥英的剂量，以达到最佳临床疗效。在本药治疗时，

加用或停用苯妥英和卡马西平治疗时，可能需要调整本药的剂量。上述推荐的剂量适用于所有成人，包括老年人和无肾脏疾患的患者。由于血液透析可清除血浆中的妥泰，因此在进行血液透析期间应将本药的日剂量补充至原日剂量的1.5倍，在进行血液透析的开始和结束时，补充剂量应分次服用。根据所使用的透析设备的特点，补充剂量可能有所差异。儿童：儿童用药的剂量尚无一致意见。可从每日12.5-25mg开始，逐步增加剂量，维持量为每日100mg，分次口服。在12岁及12岁以下儿童中应用本药的经验较少。注重事项已知对本品过敏者禁用。包括本药在内的抗癫痫药物应逐渐停药，以使癫痫发作频率增高的可能性减至最低。在临床试验中，每周减量100 mg/日。某些病人在无并发症的情况下，停药过程可加速。原型托吡酯及其代谢产物的主要排泄途径为肾脏清除，肾脏清除的能力与肾脏的功能有关，而与年龄无关，伴有中度或重度肾功能损害的患者达到稳态血浆浓度的时间可能需10-15天，而肾功能正常的患者只需4~8天。与所有患者一样，剂量调整应根据临床疗效进行（如对癫痫发作的控制、副作用的发生），并且需了解对于已知有肾脏损害的患者，在每个剂量下达到稳态血浆浓度的时间均需延长。 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