

蛋白酪氨酸激酶抑制剂 PDF转换可能丢失图片或格式，建议
阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/313/2021_2022__E8_9B_8B_E7_99_BD_E9_85_AA_E6_c22_313423.htm 药品名称蛋白酪氨酸激酶抑制剂 药物别名Gleevec，Glivec 英文名称imatinib mesylate 类别促进白细胞增生药 制剂橙色至暗橙色不透明硬胶囊，每粒胶囊含本品的量相当于游离碱100mg。分子式成分4-[4-甲基-1-哌嗪基)甲基]-N-{4-甲基-3-[4-(3-吡啶基)-2-嘧啶基]氨基}苯基苯甲酰胺甲烷磺酸盐 药理毒理(瑞典) Novartis公司研究开发，于2001年5月在美国首次上市。本品是一种抑制Bcr-Abl酪氨酸激酶的蛋白酪氨酸激酶抑制剂，Bcr-Abl酪氨酸激酶是CML中由费城异常染色体引起的异常酪氨酸激酶。本品能抑制Bcr-Abl阳性细胞系和费城染色体阳性CML新鲜白血病细胞的增殖并诱导其凋亡。在使用来自体内的外周血和骨髓样本的集落形成试验中，本品能抑制CML病人的Bcr-Abl阳性集落。体内，本品能抑制Bcr-Abl转染的鼠骨髓样细胞和来自原始细胞危象的CML病人的Bcr-Abl阳性白血病细胞系的肿瘤生长。体外试验显示，本品选择性不完全；它还能抑制血小板衍生生长因子(PDGF)、干细胞因子(SCF)、c-Kit的受体酪氨酸激酶，以及PDGF和SCF介导的各种细胞变化。药动学本品口服后吸收良好，服药后2~4小时血药浓度到达峰值，其胶囊制剂的平均绝对生物利用度为98%。本品经健康人群口服后，消除半衰期大约为18小时，主要活性代谢物N-去甲基衍生物的消除半衰期约为40小时。在25~1000mg剂量范围内，本品的平均AUC与用药剂量呈线性相关。多剂量用药时未见本品药动学呈显著变化。本品以

一天1次给时，体内以1.5~2.5倍呈稳态蓄积。在体外试验中，本品与血浆蛋白（主要是白蛋白和 α -1-酸性糖蛋白）的结合率约为95%。本品主要经CYP3A4代谢，其它P450细胞色素酶，如CYP1A2、CYP2D6、CYP2C9、CYP2C19在代谢中起次要作用。体内的主要循环活性代谢物为N-去甲基哌嗪衍生物，主要由CYP3A4形成，体外试验显示其具有与母体化合物相似的活性，其血浆AUC大约是本品的15%。本品大多以代谢物形式主要经粪便消除。剂量的25%的原形排出体外（5%在尿中，20%在粪便中）。口服 ^{14}C 标记的本品，大约有81%的剂量在7天内消除，68%随粪便而13%随尿排出。适应症慢性骨髓性白血病（CML）的原始细胞危象期、加速期、以及经干扰素治疗无效的慢性期。不良反应慢性骨髓性白血病（CML）的原始细胞危象期、加速期、以及经干扰素治疗无效的慢性期。相互作用使用抑制CYP3A4类药物（如：酮康唑、伊曲康唑、红霉素、克拉霉素）的病人慎用本品。可抑制细胞色素P450同工酶CYP3A4的物质亦可抑制本品的代谢，使血药浓度升高。对CYP3A4活性有诱导作用的药物可促进本品代谢，降低血药浓度；这些药物包括地塞米松、苯妥英、卡马西平、得福平、苯巴比妥或小连翘属植物。本品可升高其它经CYP3A4代谢的药物如：三唑并苯二氮，二氢吡啶类钙拮抗剂，某些HMG-CoA还原酶抑制剂等的血药浓度。用法用量慢性期病人一日400mg；加速期和危象期病人一日600mg，一日1次。在进餐时从一大杯水送服。注重事项对本品或本品中其它成份过敏的病人禁用本品。育龄妇女在服用本品期不宜怀孕。将剂量高于100mg/kg的本品（与按体表面积计算大约为一日800mg的最高临床剂量相当）用于大量鼠

器官形成期时，本品有致畸作用，包括露脑或脑膨出、前额缺失、缺损和颅顶骨缺失。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