

 <p>96年9月第31期</p>	<h1>臺北市立聯合醫院藥訊</h1>	
	發行人：彭瑞鵬 主編：陳立奇 總編輯：楊瑛碧 執行編輯：鮑俊蓓 陳怡靜	創刊：94年3月15日 地址：台北市大同區鄭州路 145號 電話：(02) 2552-323 轉 3092

新藥介紹：Entecavir Baraclude[®](貝樂克[®])

仁愛院區藥劑科 吳惠美總藥師

B型肝炎的治療目標，是在病毒引發不可逆的傷害之前，包括肝硬化或肝癌，將病毒根除。目前所核准的藥物並無法做到根除病毒，也無法像C型肝炎一樣有機會將感染症狀治癒，所以現行的治療目的是持續抑制病毒複製，防止肝臟代謝失調，減少疾病惡化至肝硬化或肝癌。

截至目前為止，美國藥品食品管理局共通過六種藥品用於治療慢性B型肝炎：interferon、lamivudine (Zeffix[®]、3TC[®])、adefovir dipivoxil (Hepsera[®])、pegylated interferon- α 、entecavir (Baraclude[®])及telbivudine (Tyzeka[®])。

新進藥品 Entecavir 是一種鳥嘌呤核苷類似物，對 B 型肝炎病毒的聚合酵素具有抑制活性。Entecavir 在多種細胞都能有效磷酸化，形成有活性的三磷酸型式。藉著與天然受質三磷酸去氧鳥嘌呤競爭，三磷酸 entecavir 抑制 B 型肝炎聚合酶【反轉錄酶 (reverse transcriptase), rt】的三種活性：(1)鹼基引發，(2)從前基因體信使核糖核酸 (messenger RNA) 反轉錄複製 HBV 負股，(3) HBV 正股 DNA 的合成。

Entecavir 經衛生署核准的適應症為「治療有 B 型肝炎病毒複製跡象的成人慢性 B 型肝炎患者」。需空腹服用，過去未曾接受治療的病人，建議劑量為每天 0.5mg，對於 lamivudine 治療失敗或已知帶有對 lamivudine 具抗藥性之突變種病毒

的病人，建議劑量為每天 1mg。

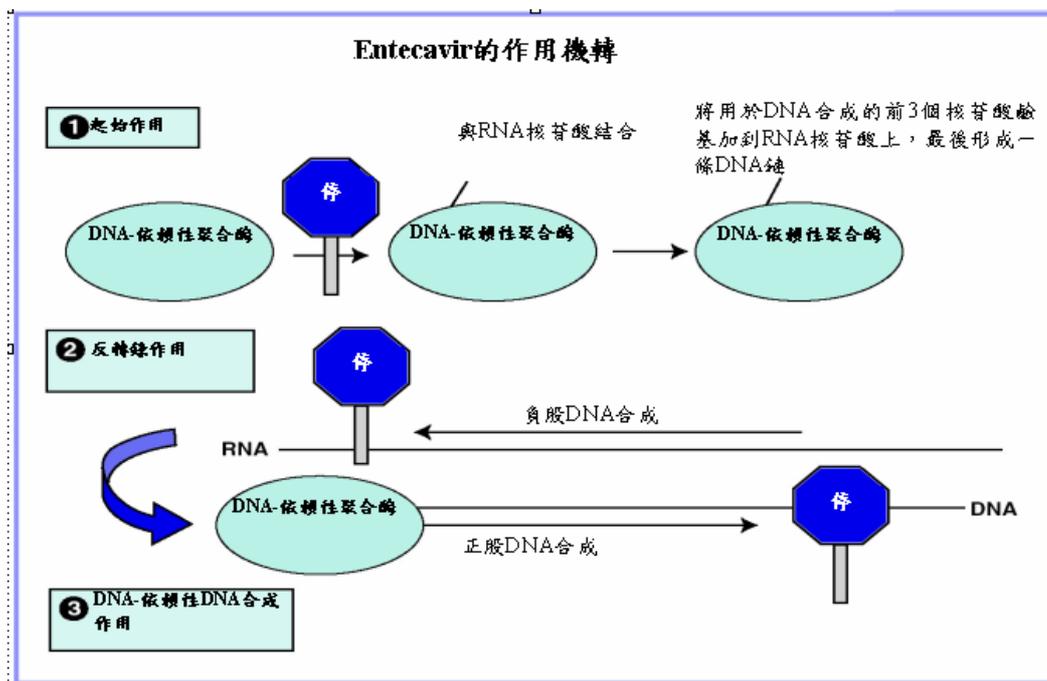
Entecavir 口服吸收良好，約一小時出現最高血中濃度，排除半衰期約 128-149 小時。高脂或食物都會延緩吸收，因此建議於飯前或飯後兩小時服用。當病人腎功能不佳或 creatinine clearance < 50ml/min 時，包括接受血液透析或 CAPD 治療中的患者，建議調整劑量。性別、種族與肝功能障礙不會影響此藥的藥動學性質。Entecavir 主要由腎臟排除，因此若與會減低腎功能或競爭主動腎小管分泌的藥物併用，可能會造成 entecavir 或併用藥物的血清濃度升高。Entecavir 與 lamivudine、adefovir dipivoxil 或 tenofovir disoproxil fumarate 併用不會引起顯著的藥物交互作用。

Entecavir 不會抑制或誘導 cytochrome P450 酵素系統也不是此酵素的受酶質，因此預期不會有重大的藥品交互作用。

根據藥品臨床試驗，最常引起的不良反應包括頭痛(17-23%)、上呼吸道感染(18-20%)、咳嗽(12-15%)、鼻咽炎(9-14%)、疲勞(10-13%)、上腹部疼痛(9-10%)與噁心(6-8%)等。FDA 懷孕分級為 C 級。

本院使用的Baraclude®含量有 0.5mg 及 1.0mg 兩種。0.5mg 外觀為白色到灰色三角形膜衣錠，字樣有 BMS/1611。1.0mg 外觀為粉紅色三角形膜衣錠，字樣有 BMS/1612。

目前Baraclude®健保不給付，病患須自費使用。處置代碼為OBARA1 及OBARA2。



藥物交互作用

仁愛院區藥劑科 朱美恩藥師

摘要：

同時併用 metformin (Glucophage[®]、Uformin[®]) 及在放射診斷中所使用含碘顯影劑可能引起 metformin 堆積在腎臟，造成 lactic acidosis。靜脈注射含碘顯影劑本身就可能導致急性腎衰竭，尤其當病人先前有腎臟疾病或存在可能的腎功能不良(如糖尿病)時，因為 metformin 由腎臟排出，當病人有腎臟衰竭時，metformin 就容易堆積在腎臟，造成濃度升高的危險，並可能造成致死的 lactic acidosis。

機轉：

Metformin 是雙胍類(biguanide) 衍生物，使用在 type II Diabetes，主要機轉是增加組織對葡萄糖的利用及抑制肝臟葡萄糖的新生作用，可和 sulfonylureas、insulin 併用。

Metformin 是由腎臟排泄，當腎功能正常時，半衰期 2~4 小時，在受損的腎臟會因為 metformin 的聚積而導致 lactic acidosis。因此原本就有腎功能損害的病人，使用 metformin 是禁忌。而 X-ray contrast media 會損

害腎臟，在使用 X-ray contrast media 24~48 小時容易造成腎毒性的危險。若病人本身有使用 metformin 則使用 X-ray contrast media，容易造成 lactic acidosis。

糖尿病併有慢性肝臟疾病且同時投與 metformin，及因腎功能損害或因心臟方面疾病而影響腎臟的灌注，都可能使 metformin 清除率下降而造成 lactic acidosis 積蓄的危險。

建議：

醫師應確實了解病人的腎功能，以及偵測肌酸酐的清除率(參考下表)。

Degree of renal function	CLcr
Normal	120~300ml/min
Mild	50~100ml/min
Moderate	10~50ml/min
Severe	<10ml/min

若病人腎功能正常，並沒有文獻指出在後投與 metformin 會導致 lactic acidosis，針對腎功能正常的病人這個交互作用是微乎其微的。

若病人腎功能有損害，病人又有使用 metformin，建議在檢查後 48 小時停用並最好能追蹤檢查後的腎功能。並確定病人的血糖能獲得良好

的控制，偵測這 48 小時的腎功能(顯影劑投與後及 metformin 投與前)，假使腎功能還是未恢復，則不建議投與 metformin，應待腎功能恢復後才投與 metformin。

顯影劑分類如下表。一般建議使用 low osmolality 且 nonionic 類的顯影劑。雖然價格較高，但對腎臟的負擔也比較小。

Types of Contrast Agents		
Type		Agents
High osmolality	Ionic	Diatrizxoaate sodium (Hypaque) Iothalamate meglumine (Conray)
Low osmolality	Ionic	Ioxaglate meglumine (Hexabrix)
	Nonionic	Gadodiamide (Omniscan) Gadoteoridol (ProHance) Iodixanol (Visipaque) Iopamidol (Isovue) Iopromide (Ultravist) Ioversol (Optiray)

References :

1. Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, Bakal CW, Haramati N, Friedman AC, et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: a comparison of lower-osmolality and conventional high-osmolality contrast media. AJR Am J Roentgenol 1991;157: 59-65.
2. Glucophage®. Metformin. Lipha Pharmaceuticals. ABPI Compendium of Data Sheets and Summaries of Product Characteristics 1999-2000. Datapharm Publications Ltd. London, UK. 1999: 771.
3. The Royal College of Radiologists Publication. Advice to Members and Fellows with regard to metformin induced lactic acidosis and X-ray contrast medium agents. Ref no: BFCR(96)8 1996.
4. The Royal College of Radiologists Publication. Guidelines with regard to metformin induced lactic acidosis and X-ray contrast medium agents. Ref no: BFCR(99)2. March 1999.
5. New England Journal Of Medicine Volume354:1853-1855 April 27 2006 Number 17
6. Barrett BJ, Parfrey PS. Preventing nephropathy induced by contrast medium. N Engl J Med 2006;354:379-386

PMID: 9640281 [PubMed - indexed for MEDLINE].