

· 新药评价 ·

吡丁醇—支气管扩张药

(选择性 β_2 -肾上腺素受体激动剂)

药理学 吡丁醇 (Pirbuterol) 是一种选择性 β_2 -肾上腺素受体激动剂, 能够兴奋 β_2 -肾上腺素受体, 按不同的剂型或剂量、不同程度地导致支气管、子宫和血管平滑肌的松弛。口服15mg以下剂量时, 本品主要影响支气管平滑肌, 对气管和支气管都有扩张作用。除了 β_2 -受体介导作用外, 本品还能抑制由组胺、变应原和乙酰胆碱诱发的支气管狭窄。服用较大剂量最主要表现为血管扩张和正性肌力等心血管作用, 但较低的支气管扩张剂量时, 也会对心血管有所影响。对心血管效应的频率和幅度类似其它 β_2 -激动剂如舒喘灵。

药代动力学 吡丁醇的药代动力学数据还不太明确。口服后, 1小时内开始发生作用。给药剂量10mg和15mg, 2~3小时后其血浆峰浓度分别为6.2和9.8mg/ml, 并维持到4小时。给予大剂量的气雾剂0.8mg, 使用一种最低灵敏度为5mcg/ml的方法尚未检测出其血浆浓度。气雾剂给药大约8分钟开始作用, 30分钟内达峰。

本品的半衰期($t_{1/2}$)为2~3小时。该药主要通过硫酸盐结合反应在体内广泛被代谢。口服10mg后, 大约50%以吡丁醇硫酸盐形式从尿中排泄; 仅有10%以原型从尿中排出体外。

临床研究 吡丁醇可口服给药或气雾剂使用。对患有可逆性气道阻塞(如哮喘)的许多病人是一种有效的支气管扩张剂。临床试用表明: 每次使用吡丁醇气雾剂(0.4mg)和间羟异丙肾上腺素气雾剂(1.3mg或2次喷气)每天3~4次; 或口服吡丁醇(10mg)和沙胺丁醇4mg, 每天3~4次, 它们的治疗效验或毒性反应之间都没有显著的差别。成年

人推荐口服剂量为10~15mg/次, 每天3~4次, 最大剂量为60mg/日, 或气雾剂每4小时吸入1~2次(0.2~0.4mg), 最多吸入12次/日。对于病儿曾使用7.5mg/5ml的糖浆剂。如果患者每隔2小时交替使用口服剂和气雾剂, 可能还会增强药物的疗效。值得提出的是大剂量的吡丁醇经研究作为一种口服血管扩张剂, 并对慢性充血性心衰具有正性肌力作用。

副作用 本品也具有其它 β -激动剂那样的副作用。最常见的副作用如震颤(9.4%)、兴奋不安(7.0%)、头痛(4.5%)、心搏过速(2.9%)和口干及心悸(均为2%)。这些副作用与剂量有关, 改用气雾剂时则能减少。出现血压轻微下降, ECG异常(主要是局部缺血的变化)也有所报道。

本品禁用于对拟交感药敏感者和那些正接受非选择性 β -阻滞剂的病人。患有甲状腺毒症、心律失常、冠状动脉疾病的患者应慎用。

小结: 吡丁醇对可逆性气道阻塞的治疗是一种有效的 β_2 -受体激动剂。但是不论是疗效还是毒性均不能表明超过其它现用的药物。需要进一步研究以便提供新的药代动力学资料。

1983年后即提出新药申请, 1986年10月17日已批准生产气雾剂, 它将由Pfizer公司以商品名Exirel投入市场。

特拉唑嗪 (Terazosin)

(一种研制中的抗高血压药)

特拉唑嗪是唑啉啉类的一种抗高血压药。化学结构类似于哌唑嗪, 它溶于水并以两种对映体形式存在。

药理学 特拉唑嗪因选择性阻断 α_1 -肾上腺素受体而呈现抗高血压作用。它是通过阻断位于血管平滑肌中的这些受体, 松弛