

第二章 總論

第一節、環孢靈之特性⁽¹⁹⁻²⁵⁾

(一) 動力學

1、吸收

傳統環孢靈處方於腸胃道中吸收不穩定且變異性高，口服投藥後 3 – 4 小時達最高血中濃度，平均生體可用率為 30 % (2 – 89 %)；經改良為脂質微乳劑配方 (lipid microemulsion formulation) 後吸收已有改善，但仍會隨著個體差異及處方用藥而有所不同。最近研究指出，其吸收變異大與個體間 CYP3A4 活性及 P-gp 含量有關。

2、分布

廣泛分布於體液及組織中，在血液中，約有 41 – 58 % 分布於紅血球，33 – 47 % 分布於血漿，環孢靈為高蛋白結合性，在血漿中約有 90 – 98 % 與蛋白結合，其中 85 – 90 % 與脂蛋白結合。

3、代謝

主要在小腸黏膜及肝臟由 CYP 3A4 代謝，至少有 25 – 30 種代謝物已由膽汁、糞便、血液及尿液中被發現。

4、排除

大部分代謝物主要藉由膽汁分泌排除，只有約 6 % 排除於尿中 (其中包括 0.1 % 原型藥)。

(二) 臨床用途

環孢靈為一強效免疫抑制劑，可單獨使用或與其他的免疫抑制劑併用，用於預防及治療異體移植後的排斥反應，延長動物之

皮膚、心臟、腎臟、胰臟、骨髓、小腸、肝臟及肺臟等同種異體移植後之存活率。此外，臨床上也用於治療自體免疫疾病，如牛皮癬、狼瘡性腎炎及類風濕性關節炎。

(三) 副作用

腎功能減弱、多毛症、顫抖、高血壓、胃腸障礙 (厭食、噁心、嘔吐、腹瀉)等。

(四) 藥物交互作用

藥物與環孢靈產生交互作用的機制有：對 CYP 3A4 的誘導或抑制作用、對 P-gp 的誘導或抑制作用等。

與環孢靈產生交互作用的藥物，例如：

降低環孢靈血中濃度的藥物	增加環孢靈血中濃度的藥物	
Nafcillin	Verapamil	Diltiazem
Primidone	Josamycin	Sulindac
Phenytoin	Cimetidine	Colchicine
Probucol	Itraconazole	Nicardipine
Octreotide	Erythromycin	Norfloxacin
Rifampin	Fluconazole	Clarithromycin
Terbinafine	Ketoconazole	Metoclopramide
Phenobarbital	Grapefruit juice	Acetazolamide
Carbamazepine	Oral contraceptives	Methylprednisolone
St. John's wort	化橘紅	枳殼