

丙咪嗪与西米替丁、雷尼替丁

付 玲译 张恒弼校

预先使用西米替丁在统计学上与雷尼替丁或安慰剂比较,可延长丙咪嗪的血浆半衰期并显著增加AUC。西米替丁后使用的丙咪嗪表现口服清除率降低。建议当使用西米替丁时,丙咪嗪的剂量需要减少50%。

一项研究比较雷尼替丁和西米替丁对口服丙咪嗪处置的效果已完成。

12名健康志愿者参加,他们分组各接受三种治疗。这些治疗是:(a)雷尼替丁(150mg 2/日), (b)西米替丁(300mg 4/日)及(c)安慰剂。每种治疗疗程为6天。在第4天每人口服丙咪嗪100mg,采集血样并分析丙咪嗪和它的代谢物去甲丙咪嗪、2-羟基丙咪嗪和2-羟基去甲丙咪嗪。第5、6及7天采集血样测定雷尼替丁和西米替丁的浓度。

测得的数据用标准的药代动力学方法处

理。作者总结其结果说,预先使用西米替丁在统计学上延长了丙咪嗪的血浆半衰期,与雷尼替丁组比较为22.7小时对13小时,与安慰剂组比较为10.8小时。预服西米替丁组的丙咪嗪平均曲线下面积超过预服雷尼替丁组和安慰剂组的2倍,分别为2.633mcg/hour/ml对1.14mcg/hour/ml和0.966mcg/hour/ml。在服用西米替丁后的全部12名受试者,丙咪嗪表现口服清除率均有降低。

关于这些结果的实际含义,作者说:当西米替丁和丙咪嗪同时给药时,丙咪嗪的血药浓度监测可能是指导治疗的重要方法。以后增加西米替丁并向下调整丙咪嗪的剂量至50%时应加慎重,更进一步的调整可以血药浓度监测来指导。

[AJP《澳大利亚药学杂志》, 68(9): 641, 1987(英文)]

华法令与康力龙的潜在相互作用

王晓明摘译 陈刚校

康力龙(Stanozolol)为C-17甲基化同化甾体激素,具有溶解纤维蛋白的性质。华法令与康力龙的特殊相互作用很少有文献报道,而且其作用机理也未充分阐明。本文介绍一例两者的相互作用,并预测可能的作用机理。

病人为46岁白人妇女,51kg,因肝癌入院,经诊断为深静脉血栓(DVT)。入院用药包括口服2mg/日华法令钠和75mg/6h潘生丁。经体检由于华法令治疗而凝血酶原时间(PT)升高。住院第一天开始,续用华法令而停用潘生丁,同时口服2mg/8h康力龙,并开始连续静脉输注肝素钠1000u/h,第二天给予2.5mg华法令钠,肝素钠剂量减为500u/h。以后六天不再给予华法令。第三天每24h内静注安克洛酶(ancrod)70u,第六日始改为每天皮下给予34u。尽管停止使用华法令钠,PT仍持续显著地增加,可能康力龙,对PT延长有影响,故第5天停用康力龙,至此共给予康力龙12个剂量。住院后第九天,病情未有多大变化,第二十天病情稳定后她就出院。

讨论,入院后病人PT明显延长,第五天达最高峰,直到第九天PT值仍未降至25秒以下。由于8日内只给予25mg单剂量华法令一次,PT的延长可能由于外来因素,这种因素直接影响凝血系统或增强华法令的效果。我们认为本病可能两种机理兼而有之,故PT的延长主要是由于合用康力龙而引起的。

如果安克洛酶能降低血清纤维蛋白浓度,从而延长PT,但当纤维蛋白恢复正常时PT值应下降。然而在第六、七天尽管纤维蛋白浓度分别是4.5和3.6g/l,PT值却仍然大于30秒。此外,第四、五和六日凝血因子VII和IX的活性大大降低。而安克洛酶和肝素钠对这些因子都无影响,康力龙使因子IX浓度增大,而对因子VII无影响。可以设想华法令是唯一降低两种依赖维生素K的凝血因子浓度的药物,由于住院后,相同剂量的华法令与住院前相比,其降低VII因子程度高,因此我们推测是康力龙增强了华法令的药理活性,从而导致对凝血因子VII和IX的明显抑制,而且至少对PT的延长有部份作用。很可能因为置换华法令蛋白结合部位或对华法令代谢作用的抑制而增加了华法令的活性。如果相互作用机理是置换华法令的结合部位,那末PT只能短暂升高,因为华法令代谢的速率也相应增加。而服用康力龙后PT却持续升高达一周。虽然置换蛋白可起到部分作用,但这一相互作用最可能的解释就是对华法令代谢作用的抑制。

鉴于康力龙与华法令同服可显著增强抗凝效果,因此建议对已接受华法令治疗的病人,在合用康力龙治疗时,应减少华法令的剂量,并在服药的次周严密监测PT值。

[Clin Pharm《临床药理学》, 6(1): 500~02, 1987(英文)]