

• 药物相互作用 •

依那普利和氨氯吡啶及速尿

钱文德 任珠英译 张紫洞校

当依那普利(Enalapril)与速尿和氨氯吡啶(Amloride)合并应用时,血浆钾浓度没有变化。依那普利可以与速尿和氨氯吡啶合并应用以治疗充血性心力衰竭而不会导致高血钾症的危险。

血管紧张素转化酶依那普利具有干扰醛甾酮等的生物化学性质,因而可能影响血浆钾浓度。故当依那普利与节钾利尿剂同时合用时有可能出现药物间的相互作用而导致高血钾症。据一项研究的评价,在治疗充血性心力衰竭病人中,服用依那普利又同时给予氨氯吡啶和速尿时,很可能存在相互作用。

通过查阅病人的病例纪录后,曾将两组合并用药治疗方案对血浆钾浓度的影响与一些病人的病例的回顾性总结进行了比较。这项研究有35人参加,将他们分成两组:A组由同时接受速尿和氨氯吡啶的病人组成,而B组由同时接受依那普利、速尿和氨氯吡啶的病人组成。所有的受试者中虽然某些病人

也患有其它疾病,但都患有充血性心力衰竭。全部病人至少接受3-5天稳定的给药方案。本研究中已将肾功能不全的病人排除。

在治疗的开始、治疗过程的中点及在治疗的撤消或结束都对血浆钾和钠浓度作了测定。结果表明A和B两组间在钠、钾或肌苷的浓度没有统计学上的差异。在整个研究中,特别是血钾浓度不管是一组内或各组间都没有变化。

研究结论说:据现有证据表明,在治疗充血性心力衰竭时依那普利可以与速尿和氨氯吡啶联合使用而不会有加重高血钾症的危险。不过又进一步指出,因肾功能损伤本身可以引起血清钾的升高,故对肾功能不全的病人同时开给依那普利和氨氯吡啶、速尿仍要谨慎。

[AJP《澳大利亚药学杂志》,69(4):240
1988(英文)]

右旋丙氧芬和茶碱及甲磺丁脲

任珠英 钱文德译 张紫洞校

右旋丙氧芬和茶碱或甲磺丁脲之间没有临床上的重要的相互作用。

右旋丙氧芬能抑制许多药物的代谢作用,其中包括卡马西平、苯巴比妥、苯妥因和三唑安定。有人已进行了研究,探讨右旋丙氧芬对茶碱和甲磺丁脲代谢作用的影响。

六名受试者服用了茶碱,另六名使用了甲磺丁脲。茶碱组六名受试者每人每天口服茶碱(125mg/8小时)共4天,然后用相同剂量的茶碱再加盐酸右旋丙氧芬(65mg/8小时,口服)又服4天。每天四次取血样和尿样,对茶碱进行分析研究,并在尿样中分

析茶碱的代谢物(3-甲基黄嘌呤、1-甲基尿酸和1,3-二甲基尿酸)。

对甲磺丁脲的研究,每名受试者静脉输注(50mg/分钟)甲磺丁脲(500mg)。取血样并分析样品中的甲磺丁脲和葡萄糖。在受试者已经服用四天的盐酸丙氧芬(65mg/8小时,口服)之后再重复采样进行上述同样的测定。

结果发现右旋丙氧芬对甲磺丁脲的半衰期、清除率、分布容积或蛋白结合率没有影响。

在用右旋丙氧芬治疗前,茶碱的血浆清除率没有显著的变化,虽然有较小的变化(17%),但是对二甲基尿酸的清除率在统计学上有明显的降低。

综观上述结果作者阐明,“茶碱8-羟

基化降低17%,而茶碱1-和3-去甲基化或甲磺丁脲羟基化均没有明显的变化”。综合这些数据提出,右旋丙氧芬对人体不是一种普遍的氧化性药物代谢作用的抑制剂,仅能选择性地抑制某些细胞色素P-450的同工酶。因此不可能预测任一单个药物底质将受右旋丙氧芬的影响。必需对每种情况分别进行研究。因右旋丙氧芬广泛地用于复方镇痛剂中,所以对治疗指数范围狭窄的药物测定与右旋丙氧芬的相互作用的可能性是重要的。

作者最终结论说,他们的研究证明,右旋丙氧芬和茶碱或甲磺丁脲之间没有临床上重要的相互作用。

[AJP]《澳大利亚药理学杂志》,69(4):240
1988(英文)

扑热息痛与炔雌醇和左旋甲基炔诺酮(口服避孕药)

曹中中 管英译 徐铭甫校

在服用扑热息痛后炔雌醇的Auc增加22%。代谢物硫酸炔雌醇相应减少。同时服用扑热息痛时左旋甲基炔诺酮的血浆浓度不变。相互作用使炔雌醇达到比避孕目的所需更高的浓度。

当给予治疗剂量扑热息痛时首先与硫酸和葡萄糖醛酸结合而被代谢。口服避孕药炔雌醇也与硫酸大量结合。由体外模型试验证明,扑热息痛的存在可降低炔雌醇的硫酸化。这些观察引起了对常规单剂量给予扑热息痛对炔雌醇血浆浓度影响的研究。

在研究中6名健康妇女至少服用复合避孕药物制剂已有3个月。每一个受试者在前一天晚上禁食然后服用含有炔雌醇(50mcg)和左旋甲基炔诺酮(250mcg)的制剂代替她们通常服用的口服避孕制剂。这个研究在第

二个月经周期的一半时进行。在随后的一个周期重复上述过程,但是在口服避孕药前一个小时给予单剂量的扑热息痛(1g)。收集血液样本并分析炔雌醇和左旋甲基炔诺酮。

得到的数据用标准的药物动力学技术分析,发现在服用扑热息痛后炔雌醇的AUC显著达22%。最大的效应在服用口服避孕药最初的3小时期间发生。在服用扑热息痛后代谢物硫酸炔雌醇也相互降低。共用扑热息痛不改变左旋甲基炔诺酮的血浆浓度。

由此提出“经常服用扑热息痛的妇女,扑热息痛对口服避孕药体化合物的相互作用可能具有临床意义。最终由此具有比达到避孕目的所需更高的炔雌醇的浓度。

[AJP]《澳大利亚药理学杂志》,69(3):166,
1988(英文)