

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)