

多虑平是一种三环抗抑郁剂,其结构和一般药理性质与其他三环抗抑郁剂如阿米替林和丙咪嗪密切相关。已知多虑平在人体内主要被氧化代谢成去甲多虑平(活性代谢物),这是一个N-氧化物衍生物和环状羟基化物。由于西米替丁能抑制某些氧化代谢过程,这就有可能在这两者之间发生相互作用。已经有一例报告一名服用多虑平的抑郁病人,同时服用西米替丁时多虑平的消除受到抑制。此例和其他的报告已经促使对西米替丁-多虑平的相互作用进行系统的研究。

在研究中有6名健康受试者在不同期间接受:(a)单独服用多虑平(每天50mg共9天);(b)多虑平和西米替丁(在给予多虑平第六个剂量后服西米替丁600mg,每日两次);(c)多虑平和雷尼替丁(雷尼替丁150mg,每日两次)。收集血液样本,并且分析多虑平和去甲多虑平。

服用西米替丁的效果是多虑平的稳态血浆水平平均值从4.7ng/ml增加至9.0ng/ml,

但是去甲多虑平的水平无大改变为4.1ng/ml和4.6ng/ml。多虑平和去甲基多虑平的消除半衰期被西米替丁延缓(平均值分别为19.6和26.2小时)。

雷尼替丁并未改变多虑平的任何药动力学参数。

受试者自诉在用多虑平治疗的最初几天有倦睡,但随着研究的进行这种感觉就消失了。“当西米替丁与多虑平同时服用时副作用更显著。所有接受试验的受试者普遍有倦睡,而少数人感到口干和视力模糊”。

由此结论:“研究已表明西米替丁降低多虑平的生物转化而导致抗抑郁剂的稳态水平明显增高。因此当多虑平与西米替丁共服时,重要的是密切监测病人不要发生过度的不良反应。由于三环类抗抑郁剂的结构和药动学性质是相似的,同样的建议大多适用于此类药品中的所有药物。”

[AJP《澳大利亚药学期刊》,69(3):166,1988(英文)]

非洛地平和美多心安

苑振亭 任国喜译 张紫洞校

当非洛地平(Felodipine)和美多心安同时应用时,除 C_{max} 和 $AUC(0-12)$ 外,美多心安的其它药动学参数均无明显改变。这可认为非洛地平对美多心安的药动学变化影响甚小,在临床上没有意义。

非洛地平是一种新型血管舒张钙通道拮抗剂,口服后很快地广泛吸收,但由于系统前的代谢作用(首过效应),仅有15%被全身系统利用。在临床上非洛地平和 β -受体阻滞剂合用治疗高血压是非常有效的。然而由于两种药物因肝脏代谢和血流影响,清除率较高,可能存在药动学的相互作用。为探讨这种可能性从事了如下研究。

试验选取8名健康志愿者,采用双盲交叉法。在3天、5天研究期间以随机顺序口

服非洛地平(10mg,2次/日)、美多心安(100mg,2次/日)和两种药物同服。在各种治疗期的第5天最后一次剂量服用后24小时中测定非洛地平和美多心安原型的血药浓度。

获得数据的药动学分析表明,当两药配伍使用时,除美多心安的 C_{max} 和 $AUC(0-12)$ 外,它们的药动学参数无显著变化,为此可认为非洛地平导致美多心安的药动学变化甚小,没有什么临床意义。

研究指出:非洛地平、美多心安及其两者合并应用,都是耐受良好,很少有副作用报道,主要是短暂的头痛。

[AJP《澳大利亚药学期刊》69(2):124,1988(英文)]