

服。在一个延长的时间(15天)时收集血样并对替诺昔康作分析。接着,这些受试者同食物一齐服用阿司匹林(650mg缓释片,每8小时服2片,等于每天总共摄入3.9g)。某些受试者因为不能耐受大剂量的阿司匹林,减少了剂量。阿司匹林继续服用7天,然后再次给予替诺昔康阿司匹林继续服15天,收集替诺昔康后的血液。

有5名受试者阿司匹林进一步服至19天并且在这期间服用替诺昔康(每日20mg)。延长的期间再次收集血样并对替诺昔康做分析。替诺昔康与血浆蛋白的结合度也做了测定。

经发现阿司匹林对替诺昔康体内的保留时间下降了24%(平均60.6~46.1小时)、分布容积上升了49%(平均7.71~11.5升),以及清除率增加了98%(平均96.7—191ml/h)。

在长期大剂量阿司匹林存在时,替诺昔康的稳态浓度明显降低(平均10.4~4.5mcg

/ml)。在血浆中游离替诺昔康的百分浓度,在阿司匹林存在时大约是原来的两倍(平均0.56%~1.24%)。

阿司匹林没有改变替诺昔康峰血药浓度时间,这可认为阿司匹林并未干涉它的吸收,而是随着给予单剂量的口服药物之后,阿司匹林明显降低了它的峰浓度。

关于这种相互作用的机理作者阐明说,阿司匹林对替诺昔康的处置作用是属于一种竞争性蛋白结合的相互作用。

他们讨论了此一发现的临床意义,说阿司匹林与非甾体抗炎剂联合应用的大多数研究,都未能表明这种合用的临床效果的增加,至少有三项研究已经证明是两可的,但是抗炎效力提高不明显,因此,一般来说,这表明在风湿病的治疗中非甾体抗炎剂与口服阿司匹林的联合应用似乎是不大合理。”

[AJP《澳大利亚药学期刊》,70(2):115,1989(英文)]

地高辛和普鲁本辛、消胆胺相互作用

梁 强译 张紫洞校

(地高辛片的生物利用度可因普鲁本辛和消胆胺而受到显著的改变,若投予地高辛胶囊却不受其影响)。

地高辛的生物利用度可受许多因素的影响。据观察消胆胺可降低地高辛片的生物利用度为17~30%,而普鲁本辛能使地高辛片的血药浓度增加33~50%。一项试验研究了这两种药物对地高辛胶囊生物利用度的影响。据有关报道,地高辛胶囊的生物利用度是90~100%。

试验为18名成年受试者,一组单独给予地高辛片(0.25mg,每次2片),一组地高辛与普鲁本辛同服(一日4次,每次15mg,

连服两周);一组地高辛片与消胆胺同服(一日二次,每次8g,连续两周)。

用地高辛胶囊(0.2mg)代替片剂重复试验,通过测定0~24小时血清中地高辛的浓度,绘出24小时血药一时曲线下面积计算稳态生物利用度。从获得的详细对照实验结果来看,比较地高辛片、地高辛片与消胆胺片、地高辛片与普鲁本辛片的AUC可见显著差别。单服地高辛片的血药浓度与地高辛和消胆胺同服时也可见显著不同。消胆胺降低地高辛的生物利用度,而普鲁本辛在同样环境下增加地高辛的生物利用度。

这些结果证明(a)0.20mg的地高辛胶

囊同0.25mg的地高辛片具有生物等效性，(b)片剂的生物利用度由于消胆胺和普鲁本辛的影响有显著变化，(c)这些变化可因使用胶囊剂而降低。

由此表明，地高辛胶囊如预期的那样临

床疗效优于地高辛片剂，对于同服消胆胺、普鲁本辛和其它类似药物的病人，地高辛的血药浓度可保持恒定。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》67(6):572, 1986, (英文)]

多潘立酮与左旋多巴相互作用

唐敏译 张紫洞校

多潘立酮(domperidone)不影响左旋多巴的最高血药浓度、维持时间和血药一时曲线下的面积，并可减少左旋多巴引起的胃肠道的副作用。

帕金森氏症的患者应用左旋多巴因伴随着延迟胃排空速率而治疗效果很差，而左旋多巴的全身效应相反地又与胃排空速率有关。多潘立酮是否影响左旋多巴的血药水平已在正常人体上进行研究。应用单剂量左旋多巴进行研究。

八名受试者参加，他们每人单服左旋多巴(500mg口服)，并分别加服多潘立酮(口服10mg、40mg及80mg)。所有药物病人在禁食状态下用50ml水共服。收集血样并分析左旋多巴及它的主要代谢物羟基苯乙

酸和多潘立酮。

结果表明左旋多巴的最大血药浓度、维持时间或血药一时曲线下面积均无显著差异。同时也表明，单独应用左旋多巴引起的恶心和腹泻，在六名同时服用多潘立酮的受试者身上，这些作用减轻，但有三名受试者主述左旋多巴加服40mg和80mg多潘立酮时有头痛症状。

考虑到收集的数据尚不完整及服用时间较短，评判这两种药物是否具有相互作用尚有困难。需要进一步研究的是多潘立酮对于左旋多巴引起的恶心是否有缓解的效果。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》，67(6):572, 1986(英文)]

口服避孕药和三矽酸镁、氢氧化铝

丁来英译 张紫洞校

口服避孕药和抗酸药两者间临床显著的相互作用似乎不可能在生物利用度研究基础上进行。

临床上同时服用抗酸药对甾体化合物避孕药类的生物利用度的影响已经进行了测定研究。

此研究已在12名妇女身上进行，这些妇女给予一次剂量的口服避孕药产品，含有己炔雌二醇30mcg和醋酸炔诺酮1mg或左旋18甲基炔诺酮150mcg。收集24小时血液标本对甾体避孕药进行分析。一个月后给予每名妇女同样药物，并同时给予一片抗酸药(三