

200mg的片剂和200mg的溶液剂，它们的峰时和峰浓度是类似的。

片剂的生物利用度比药物溶液低。平均0~48小时AUC值200mg片剂是 $12.1 \pm 8.55 \mu\text{g hour/ml}$ ，而酮康唑溶液是 $15.9 \pm 7.87 \mu\text{g hour/ml}$ 。

100、200和400mg剂量的峰浓度和AUC值与剂量很有关系，可以认为本品是一种饱和性的首过消除，因为低剂量的生物利用度相当差。

分布 酮康唑能在单用200mg口服治疗之患者粪便、尿、唾液、皮脂和盯睛中被检出。

口服酮康唑渗入脑脊液是困难的，但它比静脉给药的霉可乃除的渗透性优越。

蛋白结合 血浆蛋白主要与白蛋白的结合率约为99%。在血液中药物的15%分布到血细胞，84%与血浆蛋白结合，1%在血浆液中未结合。

代谢 吸收后酮康唑广泛地代谢为许多代谢物。主要途径是通过：咪唑环和哌嗪环的氧化与降解作用、氧化O-脱烷基化作用和芳族的羟基化作用。

在接受口服酮康唑28周200mg/天的30个病人中，血浆酮康唑浓度仍然稳定在3~5 $\mu\text{g/ml}$ 范围内，病人间几无差异，可以认为不存在肝微粒体酶诱导作用。

排泄 在3个禁食志愿者中研究了酮康

唑的排泄，每个接受口服3H-酮康唑2.5mg/kg的胶囊剂。4天后，排泄酮康唑剂量的70%：13%在尿中和57%在粪便中。原形药物尿中排泄占2~4%，粪便中放射活性占20~65%。

半衰期 酮康唑血浆水平的衰退是二相性的，最初的快速消除相半衰期为1.44~2.21小时，接着较慢的消除相半衰期范围为6.5~9.6小时。

药物动力学的临床意义

药物动力学的数据对临床的主要意义是酮康唑吸收与抑制胃分泌如抗酸剂、抗胆碱能剂、H₂-阻滞剂药物并用之间的相互作用。同样，在进餐时服用可增加酮康唑的吸收，这在临床应用上具有重要意义。

其他资料

分子式 C₂₈H₂₈C₁₂N₄O₄

分子量 531.4

剂型成分 关于赋形剂、防腐剂、抗氧化剂等大部分情报是保密的，如果需要可向厂商联系。

产品鉴别 白色、圆形、扁平、边缘倾斜、对半刻痕片剂，在刻痕面作K/200记号。

(参考文献19篇，略)

[AJP《澳大利亚药理学杂志》，64

(760):477~480, 1983(英文)]

吕永镇译 张紫副校

· 文摘 ·

安定与美散痛

据用美散痛维持治疗的病人说：美散痛与安定联合用药可诱导一种类似阿片麻醉的异常欣快感，这就促使对安定可能影响美散痛处置问题进行了研究。

4名用美散痛维持治疗的受试者口服安定(0.3mg/kg)共9天，采集血样和尿样，并分析美散痛及其主要代谢产物的浓度。在实验期间，病人定时回答了主观感觉的症状。

结果表明，当并用安定的几天里受试者是安静的，而且对他们白天的活动并无明显的妨碍。作者在总结时指出：“我们发现安定与美散痛之间没有药物动力学或药效学的相互作用，所以我们的结论是，美散痛并非由于与安定的相互作用而增加其效应”。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》，64(760):481, 1983(英文)]

周龙祥译 苏开仲校