

华法令与康力龙的相互作用

作者对四例以华法令抗凝并同服康力龙及其它药物的病例进行了分析,男女各两例,年龄39~71岁。同服期间四例均表现为对华法令敏感性增高,凝血酶原比(PTR)均发生了改变,虽然合用时较单独使用时华法令日剂量降低至所需剂量的一半,但PTR值均较单独使用时为高。而同服的其它药物临床未曾发生PTR的明显改变,且康力龙是四例患者唯一使用的共同药物,因而认为PTR的改变与康力龙有关。

作者认为这种药物相互作用,或是药代动力学的,或是药理学的相互作用。其一,华法令从血浆结合部位被置换,游离华法令瞬时增加,肝清除率也增加,而康力龙对华法令的廓清可能有抑制作用。作者设想这种相互作用是否改变了华法令异构体R构型和S构型的比例(因为S构型的活性是R构型的五倍),关于这一点尚需作进一步研究。

其二,可能单独用华法令抑制了依靠维生素K的凝血因子(II、III、IX、X)的合成。单用康力龙治疗不仅能增加纤维蛋白的溶解,而且能增加抗血栓因子酶III、C蛋白和凝血因子II、IX、X的量,推测联合用药不仅能减少依靠维生素K的凝血因子的产生,而且也能增加人体自身抗凝剂—抗血栓因子III的量(这种因子能抑制凝血酶、因子X和因子XI.)。这种相互作用似属速发型,在开始同服康力龙后第五天内PTR就发生显著改变,同服后3~4周,对华法令的敏感度可进一步达到高峰。

因此当这两种药物最初合用时,应适当地进行控制,并以至少在头四周且较短的间隔进行血液试验。

[The Pharmaceutical Journal] 药学杂志, 234 (6312): 73~74, 1985 (英文)

邹敏华译 贾东岗校

咖啡因与口服避孕药

由于在茶碱药物动力学研究中观察到某些意外的结果,因此对口服避孕药影响咖啡因的处置进行了探讨。

九名健康妇女参加了试验,在试验前以及在服用口服避孕药后2周和6周每人服用咖啡因一水化物(相当于229mg咖啡因)。收集血样标本进行咖啡因分析。

结果发现口服甾体类避孕药使这9名妇女体内咖啡因滞留时间延长2倍。这种效应在服用避孕药2周后观察到的,并在第6周开始的第二个经期中略有增加。服药后的24

小时,咖啡因血浆中浓度从0.1mg/L的平均值显著增加到0.6mg/L。

评论: 尽管这种相互作用本身也许不很重要,但它确能说明服用口服避孕药会改变食物和周围常见物质的处理。完全可以认为,口服避孕药产生的不良作用可能是由于环境中物质处置的变化所致。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》, 66 (10): 782, 1985 (英文)]

陈明捷 苏景福译 张紫洞校