

特非那定与酮康唑、红霉素

汤真 王艳萍译 张钧校

关于特非那定的澳大利亚特许产品资料指出：酮康唑显著地改变特非那定的代谢，因而不推荐它们合用。某些大环内酯类抗生素与特非那定合用应慎重。

美国食品药品监督管理局(FDA)宣布：要求美国的 Marion Merrell Dow 通告医务人员，特非那定合用酮康唑或红霉素的某些病人可能有发生危及生命的心律失常的危险。肝病患者和服用过量的特非那定的人也可能存在同样的问题。

FDA 局长，D.Kessler 博士指出：必须避免特非那定与酮康唑和红霉素合用。

在美国发出的通告指出：在部分地区，已发现严重的心血管不良的少数病例包括死亡、心脏骤停、尖端扭转型室性心动过速和其它室性心律不齐。对使用酮康唑或红霉素的病人和明显的肝功能不良者禁用特非那定。不得超过推荐剂量。

研究表明，在正常情况下，特非那定首先通过肝脏首过作用迅速代谢成活性代谢物，在血中未检出原形的特非那定。这些研究

证实，酮康唑抑制特非那定的代谢并表明高浓度的特非那定延长 Q-T 间期。

在另一项研究中，9 名健康志愿者给予推荐剂量的特非那定(每 12h 20mg)，七天后加服红霉素(每 8h 500mg)。加服红霉素 1 周后，所有受试者显著地增加了代谢物的浓度，代谢物的最大血浆浓度增加了 107% (245 ~ 507ng/ml) 并且它的血浆曲线下面积增加了 170% (1566 ~ 1255ng/ml)，使用后达峰时间延迟(2.2 对 4.4 小时)，而当单独使用特非那定时，受试者在 1 周后未检出特非那定。另一方面，在加服红霉素 1 周之后，3 名受试者仍有可定量检出的特非那定的低浓度(2ng/ml)。在蓄积特非那定的一组患者中，心电图显示 Q-T 和 ST-V 间期综合的改变。

结论是：红霉素改变特非那定的代谢导致特非那定在某些个体中蓄积(其伴有心脏的复极化的改变)

[AJP 澳大利亚药学期志 1993, 74(1): 36 (英文)]

异搏定与氟卡胺

王艳萍译 宁、金琦译 张钧校

异搏定与氟卡胺之间的相互作用两例报告如下：

例一：男，66 岁，因室性心动过速服用氟卡胺 (200mg/d) 治疗数周，而后用量增加

(300mg/d) 两天后，因冠心病服用异搏定 (30mg, 3 次/d)。联合用药 1d 后，该病人出现严重心源性休克，室性自主节律 99 次，血压 60/40mmHg 而停药，给予适当的处理，