

环丙沙星的药理学、药物相互作用和配伍禁忌

俞亚花 (上海医科大学, 上海 200032)

陆家明 (上海医科大学中山医院, 上海 200032)

环丙沙星(Ciprofloxacin CIPRO)是目前广泛应用的几种喹诺酮类药物中疗效最强的一种, 其抗菌谱广, 对耐药革兰氏阳性杆菌(如大肠杆菌、肺炎杆菌、奇异变形杆菌、绿脓杆菌等)有很好疗效, 金葡萄亦有良效, MIC₉₀为0.008~2 µg/ml 优于诺氟沙星、头孢噻甲羧肟、头孢克罗、庆大霉素等, 应用方便, 可口服亦可注射, 适用于全身感染及泌尿道、胃肠道、胆道、呼吸道等感染。

药物动力学^[1]口服吸收迅速, T_{max}为1.2~1.5 h, 口服500 mg的 C_{max}为1.8~2.8 µg/ml, 口服吸收分数0.6~0.8, 静脉注射100 mg、200 mg后, 即刻血药浓度为16.31 µg/ml, 1 h后仍为0.75、1.6 µg/ml, T_{1/2}为3.3~5.4 h, 吸收量的90%以上, 40~60% 经肾排出, 15% 经粪便排出, 6~12% 转化为4个代谢物清除。按15 mg/kg口服给药, 婴儿(5~14 wk)清除 T_{1/2} 22.73 h, AUc 16.1 µg·h/ml; 小儿(1~5 a)清除 T_{1/2} 21.28 h, AUc 5.3 µg·h/ml)而 C_{max}、T_{max}、吸收 T_{1/2} 与成人无明显不同。

药物相互作用 CIPRO有抑制细胞色素 P₄₅₀ 氧化酶作用, 对受此酶代谢影响的药物可能产生药物相互作用, 环丙沙星也可受一些药物作用而影响治疗效应, 分述如下:

茶碱 CIPRO可使茶碱清除降低, 茶碱血药浓度升高(平均升高114%), 应监测茶碱浓度、调整剂量。^[2]

华法令 CIPRO可使华法令清除降低, 凝血酶原时间延长, 应监测, 必要时调整剂量^[同2]。

丙磺舒 二药并用时可使 CIPRO 的肾清除率下降50%。^[同2]

丁溴东莨菪碱、驱蛔灵 与 CIPRO 并用时, 可延缓环丙沙星的吸收。^[同2]

利福平 可加速 CIPRO 代谢, 使后者血浓度

下降。^[同2]

硫糖铝 可使 CIPRO 吸收明显减少, 如在服用硫糖铝前2~6 h服用环丙沙星, 可使相互作用的影响减至最少, 假如患者胃排空降低则这种相互作用难以避免。^[3]

碳酸钙 可使 CIPRO 对生物利用度降至60%, 吸收量和尿中检出量也减少, 如在服用环丙沙星(500 mg)前2 h服用碳酸钙(相当于500 mg Ca), 相对生物利用度为98%, T_{max}从1.82 h降至1.26 h, C_{max}从1.98 µg/ml增至2.42 µg/ml, 故采用间隔2 h服药可不影响环丙沙星的生物利用度。^[4]

氢氧化铝 使 CIPRO 生物利用度降至15%吸收量和尿中检出量也减少。

苯妥英钠 用苯妥英钠300 mg维持治疗的有癫痫病史患者, 因肺脓肿加用环丙沙星静脉注射, 400 mg/12h, 第1、2日稳态的苯妥英钠血药浓度从14.7 µg/ml跌至6.3 µg/ml和4.8 µg/ml, 经加大苯妥英钠剂量至500 mg后, 苯妥英血药浓度升至13.7 µg/ml, 这类患者宜监测苯妥英血药浓度。^[5]

铁盐 硫酸亚铁、葡萄糖酸亚铁等的铁离子可与环丙沙星形成复合物, 而使环丙沙星生物利用度降低, 硫酸亚铁可使环丙沙星血药浓度从3 µg/ml降至2 µg/ml, AUc从12.3 µg/ml·h降至6.76 µg/ml·h^[6]。

胰酶 二药并用, 环丙沙星的 T_{max}从1.5 h降至1 h, 但 C_{max}、清除 T_{1/2}、AUc无明显改变, 故认为胰酶不影响环丙沙星的吸收。^[7]

二脱氧肌苷(Didanosine 抗 AIDS 药)二药并用, 环丙沙星 C_{max}降低92.7%, AUc下降98.3%, T_{max}延长50.7%, 建议二药避免同时服用, 必用时可在服环丙沙星2 h后再服二脱氧肌苷。^[8]

环胞素 二药并用有否药相互作用文献报导不一, 有资料报导二药并用时, 环胞素药浓度升高, 但

先血清肌酐值升高和肾毒性,也有介绍二药并用时,血清肌酐值升高,出现急性肾衰,但环胞素药液无变化,建议二药并用时应慎重,注意观察病情,监测血药浓度。^[8]

牛奶和酸奶与环丙沙星合用,可使环丙沙星吸收减少、血药浓度下降、生物利用度降低。^[10]

配伍禁忌 环丙沙星(200mg)与妥布霉素(120 mg)、庆大霉素(120 mg)、克林霉素(900 mg)、氨茶碱(200 mg)、丁胺卡那霉素(500 mg)和甲硝唑注射液分别以5%葡萄糖和生理盐水混合,经放置观察,结果显示:与庆大霉素、妥布霉素、甲硝唑溶液的配伍,在48 h内稳定,与丁胺卡那霉素配伍,4℃下,在24 h内稳定;与克林霉素配伍,立即产生沉淀;与氨茶碱配伍,4 h内产生沉淀。^[11]

5%葡萄糖注射液中混配环丙沙星(2 mg/ml)和氯化钾(0.08 mEq/ml)在96 h内稳定,经HPLC测定环丙沙星含量,下降5%,pH无变化,未见色泽、沉淀产生。^[12]

环丙沙星注射液与速尿、肝素、苯妥英钠即产生沉淀、与氨茶碱、地塞米松、氯化可的松、硫酸镁、甲基强的松龙、碳酸氢钠在生理盐水中也可产生反应^[13]。

环丙沙星注射液与TPN溶液中的各成分,包括氨基酸、葡萄糖、多种电解质溶液和单一电解质溶液,混合120 min,未见混浊、气体产生,色泽及沉淀变化,环丙沙星与硫酸镁,仅pH明显改变,混合液澄清。

含1.36%葡萄糖的腹膜透析液中混溶环丙沙星(25 mg/L),在4℃、20℃和37℃存放42 d,用HPLC和微生物法测定环丙沙星浓度变化,分别为

0.76%、1.02%,认为在上述条件下配伍是稳定的^[15]。

参考文献

- 1 Peltola H Antimicrob. Agents Chemother 1992; 36: 1086
- 2 邓万俊. 氟喹诺酮类的药物相互作用. 中国医院药学杂志, 1993, 13(10):449
- 3 Van Slooten A. Detal DICP Ann Pharmacother. 1991, 25: 578
- 4 Lommestrom B. M Antimicrob. Agents Chemother 1991, 35: 1004
- 5 Dillard M L et al Ann Pharmacother 1992, 26: 263
- 6 Kara M et al Br. J Clin. Pharmacol 1991, 31: 257
- 7 Mack G et al Antimicrob. Agents Chemother 1991, 35: 1484
- 8 Khalig S L et al ASHP Midyear Clinical Meeting 1992, 27, P-2691
- 9 Cook M C et al ASHP Annual Meeting 1992, 49, P-31D
- 10 Neuvonen P J et al Clin Pharmacol Ther 1991, 50: 498
- 11 周本鸿. 环丙沙星注射液与某些药物配伍的稳定性. 中国医院药学杂志, 1993, 13(4):154
- 12 Schmidt B et al ASHP Annual Meeting 1992, 49, P-17E
- 13 Cerrenka P et al HOSP Pharm 1992, 27: 957, 961
- 14 Percy L A Am J HOSP Pharm 1993, 50: 715
- 15 Mawhinney W M et al Am J HOSP Pharm 1992, 49: 2956

Pharmacokinetics and Medicamentous Interaction and Incompatibility of Ciprofloxacin

Yu Yahua

(Shanghai Medical University, Shanghai 200032)

Lu Jiaming

(Zhongshan Hospital, SMU, Shanghai 200032)

Abstract The pharmacokinetics of Ciprofloxacin after oral and intravenous administration have been reviewed in this paper. Its interaction with fourteen drugs such as Probenecid, Rifampicin, Sucralfate, etc. and its incompatibility with eighteen drugs such as Tobramycin, Amikacin, Aminophylline, etc have also been reviewed.

Key words Ciprofloxacin Pharmacokinetics Interaction Incompatibility

(on page 50)