

呋喃硝胺的药物相互作用

呋喃硝胺(雷尼替丁, Ranitidine)口服吸收快, 经肝脏首过代谢, 主要以原型从肾脏排泄, 肝、肾功能不良时其 $t_{1/2}$ 显著延长。与其它药物合用时可能发生药物相互作用概述如下:

一、影响药物的肝脏代谢

呋喃硝胺对肝脏药物代谢酶的抑制比甲氰咪胍弱得多。已知与甲氰咪胍有相互作用的药物, 如心得安、利多卡因、苯妥因和安定, 和呋喃硝胺合用时, 没有明显的相互作用。因此, 应用这些药物的病人需用 H_2 -受体拮抗剂时, 选用呋喃硝胺较合适。

呋喃硝胺抑制细胞色素P-450, 可使华法令, 美多心安、硝苯吡啶, 茶碱和芬太尼的消除减慢。呋喃硝胺和华法令合用时, 凝血酶原时间显著延长; 和茶碱制剂合用时, 茶

碱血浓度升高, 甚至达到中毒水平, 因此, 临床上应警惕药物相互作用引起的毒性反应。另外, 小鼠中研究证明高剂量(120mg/kg)呋喃硝胺使乙醇消除降低19%。

二、影响药物的吸收

呋喃硝胺使苯二氮草衍生物 Midazolam 的吸收显著增加, 血浓度升高, 产生较强的催眠作用, 可能与呋喃硝胺抑制肝代谢酶活性有关。呋喃硝胺可显著减少钴胺的吸收, 长期使用呋喃硝胺治疗的病人有钴胺缺乏的危险。

三、影响药物的肾脏排泄:

呋喃硝胺和普鲁卡因酰胺竞争共同的肾小管排泄部位, 使后者AUC在27.7增加到31.5ng/ml·h, 肾清除率从379减少到309ml/

(下转第48页)

(上接第40页)

分。呋喃硝胺和N乙酰普鲁卡因酰胺合用也产生类似的相互作用。由于普鲁卡因酰胺和N-乙酰普鲁卡因酰胺的治疗指数小，与呋喃硝胺合用时应注意调整用量。

四、其它药物对呋喃硝胺吸收的影响

合并使用铝镁合剂(Mylanta II)时，呋喃硝胺的生物利用度减少33%；合用普鲁本率使呋喃硝胺AUC从2423ng/ml·h增加到2906ng/ml·h，这和甲氰咪胍所引起的相互作用却好相反。呋喃硝胺和Pirenzepine合用时抑制胃酸分泌的作用比两药分别应用时强。这种药效学的相互作用可能与呋喃硝胺抑制胆碱酯酶的活性有关。

[Clinical Pharmacokinetics 9:

493~510, 1984 (英文)]

冯友根 摘 凌树森 校]