

健康志愿者单次、多次口服美金刚片的人体药动学

立即下载

**Pharmacokinetics of single-oral dose and multiple-oral dose of memantine tablets in human volunteers**

杨明威;蒋俊毅;钱薇;林慧;肖大伟;张宜山;陈卫东;陶菲;

## 摘要:

目的研究健康志愿者单次和多次口服美金刚片的药动学。方法 36名健康受试者分为三组分别服用盐酸美金刚片5、10、20 mg;5 mg组为多次给药组,多次给药方案为5 mg q48 h×7 d。以HPLC-MS/MS方法测定美金刚的血药浓度。以BAPP 3.0计算其药动学参数。结果美金刚片5、10和20 mg单次口服, $c_{max}$ 为 $(9.32 \pm 2.41)$ 、 $(20.40 \pm 4.93)$ 、 $(41.17 \pm 6.10) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ;  $t_{max}$ 为 $(9.00 \pm 5.79)$ 、 $(9.63 \pm 5.33)$ 、 $(8.05 \pm 4.10) \text{h}$ ;  $t_{1/2}$ 为 $(57.17 \pm 10.50)$ 、 $(56.03 \pm 12.86)$ 、 $(57.6 \pm 9.69) \text{h}$ ,  $\text{AUC}_0\text{-t}$ 为 $(675.85 \pm 128.68)$ 、 $(1\ 456.80 \pm 477.35)$ 、 $(3\ 092.66 \pm 561.65) \mu\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{L}^{-1}$ 。美金刚片5 mg多次口服, $c_{ss\text{-min}}$ 为 $(9.80 \pm 2.60) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $c_{ss\text{-max}}$ 为 $(21.65 \pm 3.58) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $t_{max}$ 为 $(6.15 \pm 3.12) \text{h}$ ,  $t_{1/2}$ 为 $(48.33 \pm 11.60) \text{h}$ 。美金刚单次给药, $c_{max}$ 和 $\text{AUC}_0\text{-t}$ 与剂量有良好的线性相关性( $r > 0.999$ );与单次给药相比,多次给药有较强的蓄积效应,蓄积因子 $R$ 为 $2.31 \pm 0.73$ ;不同性别之间 $c_{max}$ 、 $t_{max}$ 、 $\text{AUC}_0\text{-t}$ 、 $\text{CL}$ 、 $V_d$ 有显著差异( $P < 0.05$ ),但无临床意义。结论本研究建立的HPLC-MS/MS法简便、快速、专一、灵敏,适用于健康受试者单次及多次口服美金刚片的药动学研究。

关键词: 美金刚;色谱法,高压液相;串联质谱法;投药,口服;药动学

基金项目:

通讯作者: 杨明威;

Email:

## 参考文献:

- [1]MARVANOVÁ M, LAKSO M, PIRHONEN J, et al. The neuroprotective agent memantine induces brain derived neurotrophic factor and trkB receptor expression in rat brain[J]. Mol Cell Neurosci, 2001, 18(3):247-258.
- [2]SONKUSARE SK, KAUL CL, RAMARAO P. Dementia of Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders-memantine, a new hope[J]. Pharmacol Res, 2005, 51(1):1-17.
- [3]罗京京, 何玲, 刘国卿. 治疗阿尔茨海默病新药盐酸美金刚[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(9):742.
- [4]曲婷婷, 刘晓燕, 王本杰, 等. 高效液相色谱串联质谱法测定人血浆中美金刚浓度[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(7):549-551.
- [5]张鲲, 曲婷婷, 袁桂艳, 等. 盐酸美金刚胶囊人体药代动力学研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2009, 14(9):1044-1046.

扩展功能

● 本文信息

[PDF\(1456K\)](#)[参考文献](#)

● 服务与反馈

[引用本文](#)

● 本文关键词相

关文章

[美金刚](#)[色谱法, 高压液](#)[相](#)[串联质谱法](#)[投药, 口服](#)[药动学](#)

● 本文作者相关

文章

[杨明威](#)[蒋俊毅](#)[钱薇](#)[林慧](#)[肖大伟](#)[张宜山](#)

[6]刘文涛,毕开顺,陈晓辉.美金刚胶囊剂与片剂的人体生物等效性[J].中国新药与临床杂志,2008,27(1):32-35.

[7]SUCKOW RF,ZHANG MF,COLLINS ED,et al.Sensitive andselective liquid chromatographic assay of memantine in plasmawith fluorescence detectionom after pre-column derivatization[J].JChromatogr B Biomed Sci Appl,1999,729(1-2):217-224.

[8]ALMEIDA AA,CAMPOS DR,BERNASCONI G,et al.Determination of memantine in human plasma by liquidchromatography-electrospray tandem mass spectrometry:Application to a bioequivalence study [J].J Chromatogr B AnalytTechnol Biomed Life Sci,2007,848(2):311-316.

---

Copyright by 中国新药与临床杂志

[陈卫东](#)

[陶菲](#)

● 中国知网

[杨明威](#)

[蒋俊毅](#)

[钱薇](#)

[林慧](#)

[肖大伟](#)

[张宜山](#)

[陈卫东](#)

[陶菲](#)