

论文

维拉帕米对映体在人体的药代动力学

芮建中;庞晓东;凌树森;相秉仁;安登魁2

南京军区南京总医院临床药理科, 南京 210002; 1.中国人民解放军第153医院药局, 郑州 450012; 2.中国药科大学药分研究室, 南京 210009

摘要:

目的: 考察维拉帕米(VPM)和去甲维拉帕米(NVPM)对映体的药代动力学特性。方法: 8名汉族男性健康志愿者分别po外消旋VPM 80 mg和静滴5 mg, 以三甲基-β-环糊精为手性选择剂, 毛细管电泳法同时测定VPM和NVPM对映体的血浆浓度, 用二房室开放模型拟合药-时曲线。结果: po VPM的R/S(AUC), R/S(CL)和R/S(C_{max})比率分别为3.66±1.86, 0.3±0.053和4.82±0.58; NVPM的R/S(C_{max})和R/S(AUC)比率为2.58和2.36。iv VPM的R/S(AUC), R/S(CL)和R/S(C_{max})比率分别为1.04±0.29, 1.01±0.3和1.36±0.12。R-(+)-VPM和S-(-)-VPM的绝对生物利用度为30.3±19和9.8±5.9。结论: VPM有较大的对映体特异性首过代谢, 选择优对映体S-(-)-VPM为监测对象有利于临床合理使用外消旋VPM。

关键词: 维拉帕米 去甲维拉帕米 对映体 药代动力学 毛细管电泳

ENANTIOSELECTIVE PHARMACOKINETICS OF VERAPAMIL IN EIGHT HEALTHY CHINESE MALE VOLUNTEERS

Rui Jianzhong; Pang Xiaodong1; Ling Shusen; Xiang Binlen2 and An Dengkui2

Abstract:

AIM: To investigate the enantiospecific pharmacokinetics of verapamil (VPM) and its major metabolite, norverapamil (NVPM). METHODS: Eight healthy Chinese male volunteers were given an oral dose of 80 mg or an intravenous infusion dose of 5 mg of racemic VPM. Plasma concentrations of enantiomers of VPM and NVPM were simultaneously determined by capillary zone electrophoresis using trimethyl-β-cyclodextrin as chiral selector. The concentration-time curves were fitted as two compartment open model. RESULTS: The ratios of R/S(AUC), R/S(CL) and R/S(C_{max}) of VPM given orally were 3.66±1.86, 0.3±0.053 and 4.82±0.58, respectively; the ratios of R/S(C_{max}) and R/S(AUC) of NVPM were 2.58 and 2.36. The ratios of R/S(AUC), R/S(CL) and R/S(C_{max}) of VPM given by intravenous infusion were 1.04±0.29, 1.01±0.3 and 1.36±0.12, respectively. Plasma concentrations of NVPM were lower than the limit of quantitative detection. Absolute bioavailability of R-(+)-VPM and S-(-)-VPM were 30.3±19 and 9.8±5.9. R/S ratio of bioavailability is 3.09. CONCLUSION: Distinct stereoselective first-pass metabolism in healthy Chinese males were observed. As racemic VPM were administered by different route or the individual variation of enantioselective pharmacokinetics of VPM were noticeable. It is significant to monitor the concentration of S-(-)-VPM for safety, rationality and effectiveness in clinical therapy.

Keywords: norverapamil enantiomer pharmacokinetics capillary electrophoresis Verapamil

收稿日期 1998-03-17 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 芮建中

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 陈志鹏;肖衍宇;陈洪轩;陈西敬;李腊蕊;朱家壁. 盐酸维拉帕米择时缓释微丸的研制及犬体内药代动力学[J]. 药学报, 2006,41(8): 765-771
2. 夏宗玲;应景艳;孙芳;曾苏;姚彤炜. (E)-2-(4-二乙基胺甲基-苯亚甲基)-5,6-二甲氧基-2,3-二氢-1-茛菪酮与P-糖蛋

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(797KB)
- ▶ [HTML全文]
- ▶ 参考文献

服务与反馈

- ▶ 把本文推荐给朋友
- ▶ 加入我的书架
- ▶ 加入引用管理器
- ▶ 引用本文
- ▶ Email Alert
- ▶ 文章反馈
- ▶ 浏览反馈信息

本文关键词相关文章

- ▶ 维拉帕米
- ▶ 去甲维拉帕米
- ▶ 对映体
- ▶ 药代动力学
- ▶ 毛细管电泳

本文作者相关文章

- ▶ 芮建中
- ▶ 庞晓东
- ▶ 凌树森
- ▶ 相秉仁
- ▶ 安登魁2

PubMed

- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by

白的相互作用[J]. 药学学报, 2007,42(12): 1298-1302

3. 李长军; 朱家璧; 余汪洋. 盐酸维拉帕米双脉冲多相释药杯形片的研制[J]. 药学学报, 2008,43(6): 652-656
4. 钱元恕; 全钰珠. 吡啶酮及其对映异构体对离体大鼠心房肌生理特性的影响[J]. 药学学报, 1988,23(11): 812-816
5. 芮建中; 周晓东; 凌树森; 袁倚盛; 相秉仁; 安登魁. 高效毛细管电泳法同时测定维拉帕米和去甲维拉帕米对映体的血浆浓度[J]. 药学学报, 1998,33(7): 517-522
6. 邹豪; 马伯良; 郭涛; 蒋雪涛. 盐酸维拉帕米脉冲控释片的研究[J]. 药学学报, 1999,34(11): 862-867
7. 姬广聚; 赵德化; 刘德强; 盛宝恒. 碘杂环化合物IHC-72、利多卡因及维拉帕米抗心律失常作用的比较[J]. 药学学报, 1992,27(6): 407-411
8. 裴建明; 周士胜; 牛国保; 朱妙章; 臧益民. 氯化四乙基铵及维拉帕米对家兔缺血心肌不应期的影响[J]. 药学学报, 1992,27(10): 721-724
9. 王嘉陵; 农艺; 江明性. 莲心碱对大鼠血流动力学及兔心房特性的影响[J]. 药学学报, 1992,27(12): 881-885
10. 陈锦明; 张明志; 谷淑玲; 张光毅. 阿托品对兔胸主动脉平滑肌收缩和细胞增殖的影响[J]. 药学学报, 1993,28(4): 246-250
11. 郭建兰; 经广纬; 曹德善; 李瑶卿; 何海燕; 林力行; 李忠. 盐酸维拉帕米渗透泵片溶出度与人体生物利用度研究[J]. 药学学报, 1993,28(9): 714-720
12. 李乐; 庄斐尔; 赵更生; 赵东科. 蛇床子素对豚鼠离体回肠和结肠带的作用[J]. 药学学报, 1993,28(12): 899-904
13. 王楠; 汤仲明; 章扬培; 丁清明. 维拉帕米对MDR1基因转染的Swiss-3T3细胞的化疗增敏作用[J]. 药学学报, 1996,31(5): 346-351
14. 刘晓东; 谢林; 王进; 周云曙; 王珍; 刘国卿. 十名志愿者口服维拉帕米缓释片药代动力学和心电图研究[J]. 药学学报, 1996,31(7): 487-491
15. 蒋学英; 周承明; 李迪明; 张克锦. 2-[对-(二甲氨基)苯乙烯]氯化甲基吡啶对大鼠心电图、豚鼠左心房收缩及乳头肌动作电位的影响[J]. 药学学报, 1996,31(6): 401-405
16. 谭力; 杨胜茹; 柳晓泉; 袁倚盛. 高效液相色谱法同时测定盐酸维拉帕米及其主要代谢产物[J]. 药学学报, 1995,30(9): 689-693
17. 张作华; 李书桐; 姜谋志; 文毅; 步雪. 利多卡因对离体兔胸主动脉环收缩的影响[J]. 药学学报, 1994,29(9): 652-655
18. 姜兵; 张鸿卿; 薛绍白. 维拉帕米对抗阿霉素的中国仓鼠卵巢上皮细胞抗药性的逆转作用[J]. 药学学报, 1993,28(11): 808-811
19. 邓颖; 张志善. 氯丙嗪与维拉帕米合用对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 药学学报, 1993,28(8): 561-566
20. 邓柯玉; 王大元; 邱萍. 粉防己碱对离体大鼠心脏钙反常的保护作用[J]. 药学学报, 1993,28(12): 886-892
21. 胡艳平; 刘健; 王庆端; 叶启霞; 张覃沐. 川芎嗪和维拉帕米纠正阿霉素对小鼠艾氏腹水癌的抗药性[J]. 药学学报, 1993,28(1): 75-78
22. 何农高; 张鸿卿; 宋平根; 刘忠敏; 薛绍白. 维拉帕米增强博莱霉素A₅抗癌活性的机制[J]. 药学学报, 1991,26(1): 15-19
23. 王坚成; 刘晓岩; 吕万良; How-Sung; Lee; Boon-Cher; Goh; 张强. 新型阿霉素抗耐药性隐形脂质体的体外细胞毒和体内毒性研究[J]. 药学学报, 2005,40(5): 475-480

文章评论 (请注意: 本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容! 评论内容不代表本站观点.)

反馈人	<input type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反馈标题	<input type="text"/>	验证码	<input type="text" value="8248"/>