

瑞舒伐他汀钙片在中国健康受试者体内的药代动力学研究

王丽宁

西安交通大学第一附属医院 陕西西安 710089

【摘要】目的 分析瑞舒伐他汀钙片在中国健康受试者体内的药代动力学。**方法** 在中国健康受试者中,分析瑞舒伐他汀钙片的机体药代动力学,采用随机试验设计,按照拉丁方设计的手段实施交叉设计,给予三组患者 5mg、10mg、20mg 的瑞舒伐他汀钙片进行数据分析。**结果** 在中国健康受试者给予不同浓度的瑞舒伐他汀钙片服用,分析在血药浓度与服用时间的曲线,随着服用时间的增长,血药浓度明显提高。 AUC_{0-t} 、 AUC_{0-ae-t} 、 C_{max} 与中国健康受试者具有正相关的关系,受试者也未出现不良反应,具有较高的服药安全性。**结论** 瑞舒伐他汀钙片的合理用药剂量范围在 5 ~ 20mg 之间,分析瑞舒伐他汀钙片在中国健康受试者的机体线性药代动力学特点。

【关键词】 瑞舒伐他汀钙片; 中国健康受试者; 药代动力学

【中图分类号】 R969.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1005-4596 (2019) 04-041-01

瑞舒伐他汀钙片的组织亲和力较高,一般在临床常用于血脂病治疗,对比阿伐他汀、辛伐他汀等药物,瑞舒伐他汀钙片在患者机体中的代谢速度更慢,需要一段时间后才能发挥药物功效,用药次数少能够更好的发挥药物的治疗效果。根据探索和研究,分析瑞舒伐他汀钙片在中国健康受试者机体中的药代动力学。

1 资料和方法

1.1 一般资料

在中国健康受试者中,分析瑞舒伐他汀钙片的机体药代动力学,采用随机试验设计,按照拉丁方设计的手段实施交叉设计,给予三组患者 5mg、10mg、20mg 的瑞舒伐他汀钙片进行数据分析。本次实验纳入的中国健康受试者有 18 例,将 18 例患者随机范围三组,每组患者各有 6 例。药物由山东鲁南贝特制药提供,同时准备 N-去甲基瑞伐他汀、瑞舒伐他汀酯。

1.2 方法

采用随机分组和拉丁方设计、开放设计、单中心设计等交叉设计方案。18 例患者可分为三组,三组患者每日早上 8 点,一组患者空腹口服瑞舒伐他汀钙片 5mg,间隔 14 天。二组空腹口服瑞舒伐他汀钙片 10mg,间隔 14 天。三组患者空腹口服瑞舒伐他汀钙片 20mg。患者在每次服药前后,将患者上肢静脉血在服药前后进行收集,每次收集 5ml,实施持续离心处理 10 分钟,获得血浆储存在 20℃ 的冰箱中^[1]。关于色谱:谱柱 Shim-pack C18 (15cm×0.2cm, 5 μm),瑞舒伐他汀保留时间为 90s ~ 95s 之间,瑞舒伐他汀酯保留时间为 60s ~ 102s 之间, D⁶ 瑞舒伐他汀保留时间为 90s ~ 95s 之间^[2]。

1.3 统计学方法

本文数据采用 SPSS18.0 统计学软件分析,计量资料采用 t 检验,用 ($\bar{x} \pm s$) 表示。计数资料采用 X² 检验,用 % 表示,两组数据对比具有差异则表示统计学有意义。

2 结果

2.1 两组患者药代动力学参数分析

患者服药后,分析患者的药代动力学数据。见表 1。

2.2 瑞舒伐他汀精密度和准确度

根据样品的结果计算得出的精密度和准确度,两者之间的偏差在 15% 以内。见表 2。

3 讨论

瑞舒伐他汀钙片属于选择性 HMG-CoA 还原酶抑制剂,常用于胆固醇血症等治疗,但是瑞舒伐他汀钙片在不同患者机体中的药代动力学有很大差异,相同剂量下中国健康受试者的

血药浓度-时间曲线面积以及最大峰浓度是国外的 2 倍左右。瑞舒伐他汀钙片药代动力学在中国健康受试者的机体中有较大差异,因此本文实施相应探索^[3-4]。

综上所述,瑞舒伐他汀钙片的合理用药剂量范围在 5 ~ 20mg 之间,分析瑞舒伐他汀钙片在中国健康受试者的机体线性药代动力学特点。血药浓度与服用时间的曲线,随着服用时间的增长,血药浓度明显提高^[5]。 AUC_{0-t} 、 AUC_{0-ae-t} 、 C_{max} 与中国健康受试者具有正相关的关系,受试者也未出现不良反应,具有较高的服药安全性。

表 1: 两组患者药代动力学参数分析

项目	组别		
	5mg	10mg	20mg
K_a (h^{-1})	0.23±0.05	0.16±0.06	0.22±0.09
K_e (h^{-1})	0.03±0.01	0.03±0.01	0.03±0.01
AUC_{0-t} (ng/h/ml)	77.86±25.41	136.28±48.62	275.62±82.14
AUC_{0-ae-t} (ng/h/ml)	83.62±26.81	152.61±55.48	295.62±89.63
t _{1/2ka} (h)	7.65±1.76	8.82±4.49	6.68±1.36
t _{1/2k} (h)	23.41±5.29	25.46±14.62	20.51±5.52
C_{max} (ng/h/ml)	6.58±2.06	10.61±3.26	22.95±7.46

表 2: 瑞舒伐他汀精密度和准确度

加入量 (ng/ml)	测得量 (ng/ml)	RE (%)	日内 RSD (%)	日间 RSD (%)
1	0.995	-0.395	5.48	12.5
10	9.865	-1.23	2.58	4.5
48	46.68	-3.62	2.05	12.6

参考文献

- [1] 赵彩芸, 吕媛, 魏敏吉, 等. 瑞舒伐他汀钙片在中国健康受试者的生物等效性研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(4):381-384.
- [2] 付研伯. 瑞舒伐他汀钙片在中国健康受试者体内的药代动力学研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(A4):20610-20611.
- [3] 邵蓉, 楼洪刚, 阮邹荣, 等. UPLC-MS/MS 法测定人血浆中瑞舒伐他汀的浓度及人体生物等效性研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(2):203-209, 236.
- [4] 张雪雁, 王军. 瑞舒伐他汀联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7):1626-1629.
- [5] 秦璟. 国产与进口瑞舒伐他汀钙片在健康人体的药代动力学及生物等效性 [J]. 中国卫生产业, 2014, (9):62-63.