**异丙嗪**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:49:09

**【特别警示】**

1.本药可致2岁以下儿童出现潜在的致命的呼吸抑制甚至死亡，故2岁以下儿童禁用。(FDA药品说明书-盐酸异丙嗪注射液)

2.由于本药静脉滴注时存在一些严重不良反应，本药的最优给药途径为深部肌内注射。(FDA药品说明书-盐酸异丙嗪注射液)

**【药物名称】**

中文通用名称：异丙嗪

英文通用名称：Promethazine

其他名称：非那刚、抗胺、普鲁米近、Promethazinum。

**【药理分类】**

消化系统用药>>止吐药

神经系统用药>>镇静催眠药>>其它镇静催眠药

抗变态反应药>>抗组胺药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于皮肤黏膜过敏：适用于长期性过敏性鼻炎、季节性过敏性鼻炎、血管舒缩性鼻炎，以及接触过敏源或食物而致的过敏性结膜炎、荨麻疹、血管神经性水肿、对血液或血浆制品的过敏反应、皮肤划痕症。必要时可与肾上腺素合用。

2.用于晕动病：防治晕车、晕船、晕机。

3.用于镇静、催眠：适用于术前、术后和产科，也可用于减轻成人及儿童的恐惧感，呈浅睡眠状态。

4.用于恶心、呕吐：适用于某些麻醉和手术后的恶心、呕吐，也用于防治放射病性或药源性恶心、呕吐。

5.用于术后疼痛：可与镇痛药合用，作为辅助用药。

**其他临床应用参考**

1.用于花粉变态反应、昆虫变态反应、食物或药物变态反应、接触性皮炎，也可用于烧伤、放射性损伤时的变态反应等。

2.对于梅尼埃病，本药也有一定疗效。

3.与哌替啶、氯丙嗪合用于人工冬眠，以减少麻醉药用量，以提高麻醉成功率及安全度。

4.对支气管哮喘患者，本药有轻度支气管平滑肌解痉作用，故也可做成合剂，用于镇咳、祛痰、平喘。

5.可作为全麻辅助用药。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·抗过敏

1.口服给药  一次12.5mg，一日4次，餐后及睡前服用，必要时睡前可增至25mg。

2.肌内注射  一次25mg，必要时2小时后重复给药。严重过敏时可用25-50mg，最高量不得超过100mg。

·抗眩晕

1.口服给药  一次25mg，必要时一日2次。

·镇静催眠

1.口服给药  一次25-50mg，必要时剂量加倍。

2.肌内注射  一次25-50mg。

·止吐

1.口服给药  起始剂量为一次25mg，必要时可每4-6小时服12.5-25mg。

2.肌内注射  一次12.5-25mg，必要时每4小时重复1次。

◆其他疾病时剂量

脱水或少尿时用量酌减，以免出现毒性反应。

**儿童**

◆常规剂量

·抗过敏

1.口服给药  一次0.125mg/kg(3.75mg/m2)，每4-6小时1次；或睡前给药0.25-0.5mg/kg(7.5-15mg/m2)。按年龄计算一日量为：0-1岁5-10mg、1-5岁5-15mg、6岁以上10-25mg，可单次或分2次给药。

2.肌内注射  一次0.125mg/kg(3.75mg/m2)，每4-6小时1次。

·抗眩晕

1.口服给药  一次0.25-0.5mg/kg(7.5-15mg/m2)，必要时每12小时1次；或一次12.5-25mg，一日2次。

2.肌内注射  睡前可按需给予0.25-0.5mg/kg(7.5-15mg/m2)；或一次6.25-12.5mg，一日3次。

·镇静催眠

1.口服给药  必要时一次0.5-1mg/kg(15-30mg/m2)。

2.肌内注射  必要时一次0.5-1mg/kg，或一次12.5-25mg。

·止吐

1.口服给药  一次0.25-0.5mg/kg(7.5-15mg/m2)，必要时每4-6小时1次。

2.肌内注射  一次0.25-0.5mg/kg(7.5-15mg/m2)；或一次12.5-25mg，必要时每4-6小时重复。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·抗过敏

1.口服给药  一次25mg，睡前顿服；或一次6.25-12.5mg，一日3次。

2.直肠给药  同“口服给药”。

3.肌内注射  不适合口服给药时，可肌内注射。一次25mg，视需要可2小时后重复给药。

4.静脉滴注  同“肌内注射”。

·晕动病

1.口服给药  一次25mg，一日2次。

2.直肠给药  同“口服给药”。

·镇静

1.口服给药  一次25-50mg。

2.直肠给药  同“口服给药”。

3.肌内注射  (1)一次25-50mg。(2)用于产科：起始剂量一次25-75mg(平均为50mg)，与镇痛药合用，应减少镇痛药剂量。分娩期间，可重复给药1-2次，给药间隔时间为4小时。最大日剂量为100mg。

4.静脉滴注  同“肌内注射”。

·恶心呕吐

1.口服给药  (1)治疗剂量：起始剂量为一次25mg，视需要可每4-6小时重复给药12.5-25mg。(2)预防剂量：一次25mg，每4-6小时1次。

2.直肠给药  同“口服给药”。

3.肌内注射  一次12.5-25mg，最多4小时1次。

4.静脉滴注  同“肌内注射”。

·镇痛(预防)

1.静脉滴注  一次25-50mg(与哌替啶或其他麻醉性镇痛药合用，这些药物应减量)。

·术后疼痛的辅助用药

1.口服给药  一次25-50mg(与镇痛药合用，可适当减少镇痛药剂量)。

2.直肠给药  同“口服给药”。

3.肌内注射  一次25-50mg(与镇痛药合用，可适当减少镇痛药剂量)。

4.静脉滴注  同“肌内注射”。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者用药无需调整剂量。

◆老年人剂量

老年患者应从低剂量开始用药。美国安全用药规范研究院(ISMP)推荐老年患者静脉注射本药的起始剂量为一次6.25-12.5mg，以减少药物外渗至血管外引起的组织损伤。

**儿童**

◆常规剂量

·抗过敏

1.口服给药  2岁及以上儿童，一次25mg，睡前顿服；或一次6.25-12.5mg，一日3次。

2.直肠给药  同“口服给药”。

·晕动病

1.口服给药  2岁及以上儿童一次12.5-25mg，一日2次。

2.直肠给药  同“口服给药”。

·镇静

1.口服给药  2岁及以上儿童，一次12.5-25mg。

2.直肠给药  同“口服给药”。

3.肌内注射  2岁及以上儿童，于手术前一次1.1mg/kg(与阿托品类药物合用时，减少麻醉药或巴比妥盐剂量)，最大剂量为成人推荐剂量(一次25-50mg)的50%。

4.静脉滴注  同“肌内注射”。

·恶心呕吐

1.口服给药  2岁及以上儿童，一次12.5-25mg；或一次0.5mg/磅，视需要每4-6小时1次。

2.直肠给药  同“口服给药”。

·镇痛(预防)

1.静脉滴注  2岁及以上儿童，一次1.1mg/kg(与麻醉药、巴比妥盐或阿托品类药物合用时，这些药物应减量)，最大剂量为成人推荐剂量(一次25-50mg)的50%。

·术后疼痛的辅助用药

1.口服给药  2岁及以上儿童，一次12.5-25mg，(与镇痛药合用，可适当减少镇痛药剂量)。

2.直肠给药  同“口服给药”。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者用药无需调整剂量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  本药可与食物或牛奶同服，以减少对胃黏膜的刺激。

2.静脉注射  (1)在特殊紧急情况下，可用灭菌注射用水稀释至0.25%的浓度，缓慢静脉注射。静脉注射最大浓度为25mg/mL，最大输注速率为25mg/min。(2)本药注射剂具有强烈刺激性，应避免静脉外渗漏或误插入动脉，且不可皮下注射。

**【禁忌症】**

1.对本药或吩噻嗪类药物有过敏史或有特异性反应者。

2. 2岁以下儿童。

(以上均选自国外资料)

**【慎用】**

1.癫痫患者(注射给药时可增加抽搐的严重程度)。

2.肝功能不全者。

3.肾衰竭者。

4.闭角型青光眼患者。

5.膀胱颈梗阻或前列腺增生明显者。

6.骨髓抑制者。

7.心血管疾病患者(如高血压)。

8.胃溃疡、幽门或十二指肠梗阻患者。

9.黄疸、Reye综合征患者(本药所致的锥体外系症状易与Reye综合征混淆)。

10.呼吸系统疾病患者(尤其是儿童，使用本药后痰液黏稠，影响排痰且可抑制咳嗽反射)。

11.有下呼吸道症状(包括哮喘)者。

12.昏迷患者。

13.帕金森病患者(国外资料)。

14.重症肌无力患者(国外资料)。

15.妊娠期妇女。

16.哺乳期妇女。

17.老人。

**【特殊人群】**

**儿童**

本药可致2岁以下儿童呼吸抑制甚至死亡，故2岁以下儿童禁用。此外，本药可能引起小儿肾功能不全；患急性病或脱水的小儿，注射本药后易发生肌张力障碍；儿童单次口服本药75-125mg，可发生过度兴奋、易激动或(和)噩梦等异常反应，故2岁及2岁以上儿童慎用。

**老人**

老年人用药后易发生头晕、呆滞、精神错乱和低血压，还可出现锥体外系症状(特别是帕金森病、静坐不能和持续性运动障碍)，在用量过大或胃肠道外给药时更易发生。故老年患者应慎用。

**妊娠期妇女**

1.妊娠期妇女用药后可诱发新生儿黄疸和锥体外系症状，故妊娠期妇女应慎用本药，且应在临产前1-2周停用本药。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为C级。

**哺乳期妇女**

一般抗组胺药对婴儿，特别是新生儿和早产儿有较大危险，尚不清楚本药是否随乳汁排泄，故哺乳期妇女用药需权衡利弊。

**特殊疾病状态**

1.骨髓抑制患者：有用药后白细胞减少和粒细胞减少的报道，故此类患者应慎用。

2.闭角型青光眼患者：本药的胆碱能阻断作用可能会加重病情，故此类患者应慎用。

3.严重肝功能不全者：有用药后出现胆汁淤滞性黄疸的报道，故此类患者应慎用。

4.重症肌无力患者：本药的胆碱能阻断作用可能会加重病情，故此类患者应慎用。

5.帕金森病患者：因本药可能增加患迟发性运动障碍的风险，故此类患者应慎用。

6.严重呼吸道疾病(如慢性阻塞性肺疾病、睡眠呼吸暂停)患者：本药可能引起潜在致命性呼吸抑制，故此类患者应慎用。

7.有癫痫发作风险(如有癫痫史、头外伤、脑损伤、酒精中毒或同时接受其他药物治疗)的患者：本药可能会降低癫痫的发作阈，故此类患者应慎用。

**【不良反应】**

本药属吩噻类衍生物，小剂量时无明显不良反应，但大剂量和长期使用时可出现噻嗪类常见的不良反应。

1.心血管系统  可见血压增高、心悸，偶见血压轻度降低。还可出现心动过缓、血栓性静脉炎。

2.代谢/内分泌系统  可见葡萄糖耐量增加。

3.呼吸系统  可见呼吸抑制。

4.泌尿生殖系统  少见排尿困难。

5.神经系统  较常见嗜睡，可见困倦、中毒性谵妄、锥体外系反应(儿童易发生)，少见兴奋、失眠、头痛，较少见眩晕、反应迟钝(儿童多见)、晕倒感(低血压)。还可出现舞蹈症、认知障碍、神经阻滞药恶性综合征、癫痫发作。

6.精神  可见多恶梦、易兴奋、易激动、幻觉。

7.肝脏  较少见黄疸。

8.胃肠道  (1)较少见口鼻咽干燥、胃痛或胃部不适感、恶心或呕吐[进行外科手术和(或)并用其他药物时]。(2)使用本药栓剂可见直肠烧灼感或刺痛感。

9.血液  少见白细胞减少、粒细胞减少、再生障碍性贫血。还可出现血小板减少、血小板减少性紫癜。

10.皮肤  可见光敏感，较少见皮疹。

11.眼  较少见视物模糊或轻度色盲。还可出现复视。

12.耳  较少见耳鸣。

13.其他  可见注射部位反应、发热、血管神经性水肿，静脉用药后有出现严重组织损伤(包括坏疽、截肢)的风险。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.中枢神经抑制药(尤其麻醉药、巴比妥类药、单胺氧化酶抑制药或三环类抗抑郁药)：

结果：合用可相互增强药效。

处理：合用需调整剂量。与巴比妥类药物合用时，巴比妥类药物至少减量50%；与麻醉药合用时，麻醉药(如吗啡、哌替啶)减量25%-50%。

2.抗胆碱类药(尤其阿托品类药)：

结果：合用可增强本药的抗毒蕈碱样效应。

3.米多君：

结果：合用可增加静坐不能的风险。

处理：合用应监测本药的不良反应症状和体征，包括静坐不能。

4.降压药(溴苄铵、异喹胍或胍乙啶等)：

结果：合用可增强此类药物的降压效应。

5.肾上腺素：

结果：合用可阻断肾上腺素的α作用，使β肾上腺素能作用占优势。

6.顺铂、水杨酸制剂、万古霉素、巴龙霉素及其他氨基糖苷类抗生素等：

结果：合用可使以上药物的耳毒性症状被掩盖。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

乙醇：

结果：乙醇可增强本药效应。

处理：合用应调整剂量。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.用于防止晕动症时，为保证疗效，应及早给药。

2.用药期间应停止驾驶、操纵机械及精密仪器或高空作业。

3.特异性皮肤试验、抗原吸入或口服激发试验、特异性或非特异性气道反应性试验前24小时内最好免用本药，因用药后可能使反应的敏感性下降。

4.儿童用药应避免与其他有呼吸抑制作用的药物合用。

5.使用本药时，应特别注意有无肠梗阻，或药物的过量、中毒等，因其症状体征可被本药的镇吐作用所掩盖。

**交叉过敏**

对吩噻嗪类药过敏的患者，对本药也可能过敏。

**不良反应的处理方法**

对本药过敏时应及时停药，对症处理。可选用其他类抗组胺药继续治疗，以第二代抗组胺药为首选。

**药物对检验值或诊断的影响**

本药可使妊娠试验结果呈假阳性或假阴性。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

连续使用本药1个月以上者，应追踪复查肝、肾功能。

**高警讯药物**

美国安全用药规范研究院(ISMP)将本药静脉注射剂定为高警讯药物，使用不当将给患者带来严重危害。

**制剂注意事项**

焦亚硫酸钠：本药注射液可能含有焦亚硫酸钠，可引起过敏反应。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.局部麻醉药/血管收缩药预警：(1)异丙嗪可能会降低癫痫发作阈，与其他可降低癫痫发作阈的药物(如局部麻醉药)合用，应谨慎。(2)因本药有阻断α-肾上腺素的作用，使用含有血管收缩作用的局部麻醉药(肾上腺素或左旋异丙肾上腺素)，可产生心脏β-肾上腺素受体和周围的血管的对抗刺激，从而引起心动过速和周边血管扩张导致低血压。本药与肾上腺素合用比合用左旋异丙肾上腺素对血压的影响更大。

2.牙科用药注意事项：(1)本药单独作为镇静剂使用时，其镇静作用较温和。本药可有效控制患儿的轻微焦虑，但单独用于极度忧虑或有破坏性、难管教的儿童时，本药无效。(2)本药与阿片样药物或苯二氮配合使用，可产生更强的镇静作用。若本药与阿片样药物合用，阿片样药物的剂量应减少25-50%。

3.对牙科治疗的影响：(1)与牙科治疗相关的主要不良反应：口腔干燥(停药后唾液流量恢复正常)。(2)本药可能导致严重的低血压，特别是经非肠道给药或用于含有血管收缩作用的局部麻醉药(肾上腺素或左旋异丙肾上腺素)之后，α-肾上腺素阻断作用可引起直立性低血压，老年患者患直立性低血压的风险更大。(3)本药有明显的镇静作用，用于老年患者或同时使用其他中枢系统抑制药(如阿片样镇痛药或苯二氮卓类药物)的患者镇静作用可能更强。(4)本药单次剂量可导致锥体外系症状[包括静坐不能(坐立不安)、急性肌张力障碍(痉挛挛缩)、假性帕金森病和迟发性运动障碍]。老年患者、同时使用多巴胺拮抗药(包括精神病药和某些止吐药)的患者及帕金森病患者更易产生这些效应。

**护理注意事项**

体质评估/监测：(1)治疗前，应仔细评估患者的禁忌症或注意事项。(2)肌内注射是优先的给药途径。(3)静脉注射：应密切监测静脉滴注部位，用药可能导致严重的组织损伤(注射部位的刺痛感或灼烧感、静脉炎和水肿)。(4)本药不可用于皮下注射或动脉注射。(5)监测患者是否出现镇静、心动过缓、静坐不能、谵妄、锥体外系症状、肠胃不适、尿潴留、视物模糊和呼吸抑制等症状。

**【药物过量】**

**过量的表现**

用药过量的症状和体征有：手脚动作笨拙或行动古怪，严重时倦睡或面色潮红、发热、气急或呼吸困难、心率加快(抗毒蕈碱M受体效应)、肌肉痉挛(尤其好发于颈部和背部的肌肉)、坐卧不宁、步履艰难、头面部肌肉痉挛性抽动或双手震颤(后者属锥体外系的效应)。

**过量的处理**

解救时可对症注射地西泮和毒扁豆碱，必要时给予吸氧和静脉输液。引起中枢抑制而昏迷不醒时，应采取催吐、1%苏打水洗胃、给氧、静脉输液等对症、支持治疗以维持呼吸、循环功能，必要时可作血液透析。

**【药理】**

**药效学**

本药是吩噻嗪类衍生物，为抗组胺药。具有明显的中枢抑制作用。能增强麻醉药、催眠药、镇痛药的作用，并可降低人体温度。具体作用为：(1)抗组胺作用：本药可与细胞组织释放的组胺竞争H1受体，从而拮抗组胺对胃肠道、气管、支气管或细支气管平滑肌的收缩或挛缩作用，解除组胺导致的致痉和充血作用。(2)止吐作用：这可能与本药抑制延髓的催吐化学受体触发区有关。(3)抗晕动症作用：作用于前庭和呕吐中枢及中脑髓质感受器，从而阻断前庭核区胆碱能突触迷路冲动的兴奋。(4)镇静催眠作用：具体机制尚未确切阐明，可能与本药间接降低脑干网状激动系统的应激性有关。

**药动学**

口服或注射给药后吸收快而完全，经口服、肌内注射、直肠给药后起效时间为20分钟，静脉注射为3-5分钟。抗组胺作用一般持续时间为6-12小时，镇静作用可持续2-8小时。本药能通过血-脑脊液屏障而产生较为明显的中枢抑制作用，其作用时间比苯海拉明、氯苯那敏及去氯羟嗪长。血浆蛋白结合率为75%。本药主要由单胺氧化酶在肝脏代谢，代谢产物异丙嗪亚砜和少量原药可随尿液排泄，部分可随粪便及汗液排出。

**【制剂与规格】**

盐酸异丙嗪片  (1)12.5mg。(2)25mg。(3)50mg。

盐酸异丙嗪注射液  (1)1ml:25mg。(2)2ml:50mg。

盐酸异丙嗪栓  (1)12.5mg。(2)25mg。(3)50mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光，密封保存。

注射液：遮光，密封保存。

栓剂：于2-8℃密封保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 91957 版本 1.0