**盐酸氟桂利嗪**

文章版本号：1

最后发布时间：2013-6-5 20:11:59

**【药物名称】**

中文通用名称：盐酸氟桂利嗪

英文通用名称：Flunarizine Hydrochloride

其他名称：奥力保克、二盐酸氟桂利嗪、弗瑞林、孚瑞尔、桂克、花欣、米他兰、斯比林、西比灵、盐酸氟苯桂嗪、盐酸氟桂嗪、Flunarizini Hydrochloridi、Mitanal、Sibelium。

**【药理分类】**

心血管系统用药>>血管活性药>>周围血管扩张药

神经系统用药>>抗癫痫药及抗惊厥药

神经系统用药>>脑血管病用药及促智药

耳鼻喉科用药

镇痛药>>抗偏头痛药

抗变态反应药>>抗组胺药

心血管系统用药>>抗心律失常药>>钙通道阻滞药(Ⅳ类)

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于典型(有先兆)或非典型(无先兆)偏头痛的预防性治疗。

2.用于眩晕。

3.用于特发性耳鸣。

4.用于间歇性跛行。

5.用于脑动脉硬化、脑梗死恢复期。

6.用于癫痫的辅助治疗。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·偏头痛

1.口服给药  起始剂量为一日10mg，每晚口服。如在治疗2个月后未见明显改善，应停止用药。维持治疗时一日10mg，每周连续给药5日。治疗6个月后应停药，复发时重新使用起始剂量。

·眩晕

1.口服给药  一日10-20mg，2-8周为一疗程。

·特发性耳鸣

1.口服给药  一次10mg，每晚1次，10日为一疗程。

·间歇性跛行

1.口服给药  一日10-20mg。

·脑动脉硬化、脑梗死恢复期

1.口服给药  一日5-10mg。

◆老年人剂量

老年患者应酌情减量。用于偏头痛的预防性治疗时，65岁以上患者起始剂量为一日5mg，每晚口服。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  服用本药时不得用含酒精的饮料冲服。

**【禁忌症】**

1.对本药或桂利嗪过敏者。

2.有抑郁病史者。

3.脑梗死急性期患者。

4.脑出血性疾病急性期患者。

5.帕金森病及其他锥体外系疾病患者。

6.妊娠期妇女。

7.哺乳期妇女。

**【慎用】**

1.肝功能不全者。

2.血卟啉病患者。

3.老年患者。

4.儿童。

**【特殊人群】**

**儿童**

本药能透过血-脑脊液屏障，有明确的神经系统不良反应，且儿童神经系统对药物的反应敏感，代谢功能相对较弱，故目前虽无详细的儿童用药研究资料，但原则上儿童应慎用本药。

**老人**

老年患者神经系统较敏感，代谢能力较弱，故应慎用。

**妊娠期妇女**

动物试验表明本药对生殖、胚胎发育、妊娠过程和围产期无危害，但尚无妊娠期妇女使用本药的安全性资料，妊娠期妇女应禁用。

**哺乳期妇女**

本药可随乳汁排泄，哺乳期妇女禁用。

**特殊疾病状态**

1.特发性震颤患者及有特发性震颤家族史、锥体外系反应史或帕金森病史的65岁以上患者：以上患者更易发生本药诱导的帕金森病。对以上患者应避免长期治疗。

2.放射治疗患者：放射治疗患者合用本药，对肿瘤细胞的杀伤力可提高10-20倍。

**【不良反应】**

1.心血管系统  临床试验中发生率小于1%的有：心悸。

2.代谢/内分泌系统  少见溢乳，多为短暂性。

3.呼吸系统  临床试验中发生率大于或等于1%的有：鼻炎。

4.肌肉骨骼系统  少见肌肉酸痛，多为短暂性。

5.泌尿生殖系统  (1)临床试验中发生率大于或等于1%的有：月经紊乱、乳房疼痛。(2)临床试验中发生率小于1%的有：乳腺增生、性欲降低。

6.神经系统  (1)嗜睡和疲惫最常见，为一过性。(2)可见锥体外系症状，表现为运动迟缓、静坐不能、下颌运动障碍、震颤、强直。多在用药3周后出现，停药后消失。老年人较易发生。(3)少见失眠。(4)临床试验中发生率小于1%的有：感情淡漠、斜颈、感觉异常、呆滞。(5)还可见头痛、眩晕。

7.精神  少见焦虑。长期服用可出现抑郁，以女性患者较常见。极罕见(发生率＜1/10000)镇静。还可见烦躁、注意力改变。

8.肝脏  可见血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)升高。

9.胃肠道  少见恶心、便秘、胃纳亢进、体重增加、胃部烧灼感、胃痛、口干。此外，临床试验中发生率小于1%的有肠梗阻。还可见呕吐、牙龈增生。

10.血液  少见卟啉病。还可见浅表性血栓性静脉炎。

11.皮肤  少见皮疹，多为短暂性。极罕见红斑。此外，临床试验中发生率小于1%的有多汗。

12.眼  可引起视物模糊、复视。

13.耳  临床试验中发生率小于1%的有：耳鸣。

14.其他  临床试验中发生率小于1%的有：虚弱、全身水肿、外周水肿。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.抗癫痫药：

结果：在应用抗癫痫药治疗的基础上加用本药，可以提高抗癫痫效果。

2.催眠药、镇静药：

结果：合用可出现过度镇静作用。

3.胺碘酮：

结果：合用可引起心动过缓、房室传导阻滞等病情的加重。

处理：病窦综合征或不完全房室传导阻滞的患者应避免合用胺碘酮。

4.β-肾上腺素受体阻断药：

结果：合用可引起低血压、心动过缓和房室传导阻滞。

处理：如果合用应仔细监测心功能，特别是具有潜在心力衰竭或心动过缓的患者。

5.非甾体类抗炎药、口服抗凝血药：

结果：合用可增加胃肠道出血的危险。

6.肝药酶诱导药(如苯妥英钠、卡马西平)：

结果：合用可降低本药的血药浓度。

机制：本药代谢加快。

处理：合用时可能需要增加本药剂量。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

乙醇：

结果：合用可致过度镇静。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药对降低急性缺血性脑卒中的发病率或死亡率无效。

2.应严格控制药物使用剂量，当应用维持剂量达不到治疗效果时，应当减量或停药。

3.本药用于治疗慢性眩晕1个月或突发性眩晕2个月后症状未见任何改善，则应停药。

4.本药可能引起困倦(尤其在用药初期)，用药期间不宜驾驶或操作机械。

**不良反应的处理方法**

1.如用药后疲惫现象逐渐加剧，应减量或停止本药治疗。

2.如治疗过程中出现抑郁、锥体外系反应和其他严重不良反应，应及时停药。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

与牙科治疗相关的主要不良反应：口干、唾液分泌改变(停药后唾液分泌可恢复正常)。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可引起焦虑、嗜睡、头晕、失眠。

2.对精神障碍治疗的影响：本药与抗精神病药合用可能产生相加的镇静作用；氟西汀、帕罗西汀可能增强本药的效应。

**护理注意事项**

监测是否出现锥体外系症状、神经系统改变(如抑郁、疲劳)和胃肠道不适。

**【药物过量】**

**过量的表现**

用药过量时可见过度镇静、虚弱，有超剂量(一次600mg)用药后出现嗜睡、激越、心动过速的个案报道。

**过量的处理**

尚无本药的特定解毒药。急性过量时，可用活性炭、催吐药及洗胃、支持疗法治疗。

**【药理】**

**药效学**

本药为新型选择性钙通道阻滞药，与桂利嗪(脑益嗪)同属二苯烷基氨类化合物，WHO将其归入第四类钙拮抗药。其作用特点如下：(1)抑制血管收缩：对血管收缩物质引起的持续性血管收缩有持久的抑制作用，对基底动脉和颈内动脉作用更明显。用于缺血性脑血管疾病时，可避免窃血现象。(2)保护脑组织：脑组织缺血缺氧时可致大量钙离子流入细胞内而引起钙超载，从而导致神经元损坏。本药能透过血-脑脊液屏障，减轻脑细胞缺血缺氧性损伤。(3)保护血管内皮组织：可防止内皮细胞的缺氧性损伤，保护血管内皮细胞的完整性，抑制血管内皮细胞收缩，对内皮细胞的钙超载起到防治作用。(4)对红细胞的作用：能抑制缺血及酸中毒后红细胞因摄钙增加而产生的锯齿状改变，降低红细胞脆性，增加变形能力，降低血液黏滞度。(5)前庭抑制作用：可增加耳蜗内辐射小动脉血流量，改善前庭器官微循环，对眼球震颤及眩晕起到抑制作用。(6)其他作用：本药尚有抗癫痫作用；能抑制组胺引起的血管通透性增加，可防止血管内皮细胞收缩造成的细胞间隙扩大，从而减轻肢端肿胀、过敏性休克及支气管收缩；可抑制血小板释放的前列腺素F2a、血清素和血栓素A2等钙依赖性物质对血管平滑肌的作用；可明显减轻心肌缺血，对冠状动脉闭塞引起的室性心律失常亦可起到抑制作用。

本药对心脏慢钙通道无阻滞作用，故对心脏收缩和传导无影响。对脑血管的扩张作用较好，而对心肌血管的扩张作用较差，对心率及血压影响小。

**药动学**

本药口服后由胃肠道吸收，2-4小时达血药峰浓度，连续给药5-6周血药浓度达稳态。血液中90%的药物与血浆蛋白结合，在体内主要分布于肝、肺、胰中，并可在骨骼和脂肪中蓄积。可通过血-脑脊液屏障，并可随乳汁排泄。肝脏为主要代谢器官，以原形及代谢产物形式经胆汁随粪便排出(40%-80%)。消除半衰期为18-19日。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  本药无致突变性。

◆生殖毒性  动物生殖试验中，本药对生育力无影响且无致畸性。

◆致癌性  本药非主要致癌物，仅在小鼠体内达到毒性剂量水平时(按体重计约为人体最大治疗剂量的50-100倍)，才观察到由泌乳素介导的轻度乳腺增生和肿瘤生成。

**【制剂与规格】**

盐酸氟桂利嗪片  5mg(以氟桂利嗪计)。

盐酸氟桂利嗪分散片  5mg(以氟桂利嗪计)。

盐酸氟桂利嗪胶囊  (1)5mg(以氟桂利嗪计)。(2)10mg(以氟桂利嗪计)。

盐酸氟桂利嗪口服溶液  10ml:10mg(以氟桂利嗪计)。

**【贮藏】**

片剂：避光、密封保存。

分散片：密封，在阴凉(不超过20℃)干燥处保存。

胶囊：避光、密封保存。

口服溶液：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 92147 版本 1.0