**氟哌啶醇**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:46:34

**【特别警示】**

本药不得用于治疗痴呆相关的精神病，因与痴呆有关的老年精神病患者有使用非典型抗精神病药后出现死亡率增加的风险，主要致死原因包括心血管疾病(如心力衰竭和猝死)和感染(如肺炎)。(FDA药品说明书-氟哌啶醇片)

**【药物名称】**

中文通用名称：氟哌啶醇

英文通用名称：Haloperidol

其他名称：氟哌醇、氟哌啶苯、卤吡醇、哌力多、Duraperidol、Haloperidolum、Halperon、Peridol、Serenase。

**【药理分类】**

消化系统用药>>止吐药

精神障碍用药>>抗精神病药>>丁酰苯类

精神障碍用药>>抗焦虑药>>其它抗焦虑药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.主要用于治疗各型急、慢性精神分裂症及躁狂症等。

2.也可用于抽动秽语综合征。

3.还可用于脑器质性精神障碍和老年性精神障碍。

**其他临床应用参考**

1.用于非抗精神病药物和心理疗法治疗失败后的极度活跃行为。(FDA批准适应症)

2.用于焦虑性神经症。

3.用于术后恶心和呕吐的替代治疗。

4.酒精依赖的辅助治疗。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·精神分裂症

1.口服给药  从小剂量开始，起始剂量一次2-4mg，一日2-3次。逐渐增加至常用量一日10-40mg，维持剂量一日4-20mg。

2.静脉滴注  本药10-30mg加入250-500ml葡萄糖注射液内静脉滴注。

·焦虑性神经症

1.口服给药  一日0.5-1.5mg，根据临床疗效调整剂量。

·抽动秽语综合征

1.口服给药  一次1-2mg，一日2-3次。

·兴奋躁动

1.肌内注射  一次5-10mg，一日2-3次，安静后改为口服给药。

**儿童**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  参见成人用量，酌情减量。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·精神分裂症

1.口服给药  中度患者：一次0.5-2mg，一日2-3次。慢性、重度或抵抗患者：一次3-5mg，一日2-3次。对严重耐药患者曾使用超过100mg的剂量。

·抽动秽语综合征

1.口服给药  中度患者：一次0.5-2mg，一日2-3次。慢性、重度或抵抗患者：一次3-5mg，一日2-3次。

◆老年人剂量

老年患者通常的推荐剂量为一次口服0.5-2mg，一日2-3次。

◆其他疾病时剂量

虚弱者：虚弱者通常的推荐剂量为一次口服0.5-2mg，一日2-3次。

**儿童**

◆常规剂量

·精神分裂症

1.口服给药  (1)3-12岁儿童(体重范围15-40kg)，一日0.05mg/kg，分2-3次服用。每间隔5-7日可增加0.5mg/d，直至剂量达一日0.15mg/kg，尚无足够证据证实，一日6mg的剂量对症状持续或需更高剂量才有临床疗效的儿童有效。(2)12岁及12岁以上儿童，用法用量参见成人。

·抽动秽语综合征

1.口服给药  3-12岁儿童(体重范围15-40kg)，起始剂量为一日0.5mg或一日0.05-0.075mg/kg，分2-3次服用。每间隔5-7日可增加0.5mg。12岁及12岁以上儿童，用法用量参见成人。

·非抗精神病药物和心理疗法治疗失败后的极度活跃行为

1.口服给药  (1)3-12岁儿童(体重范围15-40kg)，一日0.05mg/kg，分2-3次服用，每间隔5-7日可增加0.5mg/d，直至剂量达一日0.075mg/kg。(2)12岁及12岁以上儿童，用法用量参见成人。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.重症肌无力患者。

3.严重心脏病患者。

4.帕金森病和帕金森综合征患者。

5.严重中枢神经抑制状态者。

6.骨髓抑制者。

**【慎用】**

1.心脏疾病(尤其是心绞痛)患者。

2.癫痫患者。

3.青光眼患者。

4.肝功能不全者。

5.甲状腺功能亢进或中毒性甲状腺肿大患者。

6.肾功能不全及尿潴留者。

7.肺功能不全者。

8.神经阻滞剂恶性综合征(NMS)患者(国外资料)。

9.儿童。

10.老人。

11.妊娠期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童应慎用。

**老人**

老年患者中氟哌啶醇的药代动力学表明给药剂量不宜过高。老年人在开始时宜用小剂量，然后缓慢加量，以避免出现锥体外系反应及持久的迟发性运动障碍。

**妊娠期妇女**

1.动物试验证实，本药可减少受孕概率，并导致滞产与死胎。有报道称人类妊娠早期使用本药后发生了肢体畸形。在妊娠晚期使用抗精神病药物具有出生后新生儿异常肌肉运动和戒断症状的风险。故妊娠期妇女应慎用，育龄妇女用药时应权衡利弊。

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**

本药随乳汁排泄，造成乳儿镇静和运动功能失调，哺乳期妇女不宜服用。

**【不良反应】**

1.心血管系统  较少见直立性低血压。大剂量长期使用可引起心律失常、心肌损伤。还有高血压或低血压、心跳骤停的报道。

2.代谢/内分泌系统  较少见内分泌和代谢紊乱。有出现低血糖、体重增加、高催乳素血症、男子乳腺发育、血管升压素分泌异常的报道。

3.呼吸系统  罕见咽部疼痛。有出现急性喉部肌张力障碍的报道。

4.肌肉骨骼系统  有出现重症肌无力、横纹肌溶解、髋关节骨折的报道。

5.泌尿生殖系统  较少见排尿困难。有出现性功能障碍的报道。

6.神经系统  (1)以锥体外系综合征最常见，其出现的概率与用药剂量呈正相关。锥体外系反应的主要表现：颈部与上、下肢肌肉僵直，双手或手指震颤，头面部、口部或颈部抽动，静坐不能。(2)较少见头昏、晕眩、嗜睡、迟发性运动障碍，罕见NMS。(3)还可见癫痫发作、认知功能障碍(意识模糊、记忆损害、定向力障碍、运动行为缓慢)及中毒性脑病。

7.精神  较少见淡漠、焦虑、抑郁。还可见烦躁不安、精神异常。

8.肝脏  有引起胆汁淤积性肝病的报道。

9.胃肠道  较常见口干、便秘、恶心。还可见畏食、消化不良、呕吐、腹泻、唾液分泌过多，有肠梗阻的报道。

10.血液  罕见中性粒细胞减少。还可见白细胞减少。

11.皮肤  较少见皮疹、接触性皮炎。罕见皮肤黄染。还可见脂溢性皮炎、红斑结节，有光敏反应、斑秃的个案报道。

12.眼  罕见巩膜黄染。

13.其他  罕见发热，有出现高热的报道。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.异烟肼、奎尼丁：

结果：合用可使本药的血药浓度升高。

2.麻醉药、镇痛药(如哌替啶)、催眠药：

结果：合用可相互增效。

处理：本药剂量酌减。

3.抗高血压药：

结果：合用可使血压过度降低。

4.其他中枢神经抑制药：

结果：本药可增强其他中枢神经抑制药的药效。

5.抗惊厥药(苯巴比妥、巴比妥、苯妥英等)：

结果：本药并不能使抗惊厥药增效，但可改变或提高癫痫发作阈值，也可改变癫痫的发作形式。另外，抗惊厥药可使本药的血药浓度降低。

处理：合用时不应减少抗惊厥药的用量。

6.卡马西平：

结果：合用可使本药的血药浓度降低。

7.利福平：

结果：利福平可使本药的半衰期缩短。

8.苯丙胺：

结果：本药可降低苯丙胺的作用。

9.具有抗胆碱活性的药物(如颠茄、苯扎托品)：

结果：合用可减少锥体外系反应，但有可能使眼压增高，或降低在精神分裂症患者中的血药浓度。

10.肾上腺素：

结果：合用可致血压下降。

机制：本药阻断了肾上腺素α受体，使肾上腺素β受体的活动占优势。

11.普萘洛尔：

结果：据报道，合用可致低血压和心跳、呼吸骤停。

12.甲基多巴：

结果：合用可发生意识障碍、思维迟缓与定向力障碍。

13.氟西汀：

结果：合用可加重锥体外系反应。

14.锂盐：

结果：合用时需注意观察有无神经毒性与脑损伤。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

1.酒精：

结果：用药期间饮酒，可促使酒精中毒，易产生严重的低血压或(和)深度昏迷。

2.尼古丁：

结果：吸烟可以降低本药的稳态血药浓度，增加其清除率。

**药物-食物相互作用**

1.茶、咖啡：

结果：用药期间饮茶或咖啡，可影响本药的吸收，降低疗效。

机制：本药溶液加入咖啡时易产生沉淀。

2.槟榔：

结果：同服可加重锥体外系反应。

机制：槟榔的胆碱能活性。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.长期用药者停药时，应在几周之内逐渐减少剂量，骤然停药可出现迟发性运动障碍，也可促使抑郁发作。

2.本药可引起嗜睡，用药期间应避免驾驶或操作机器。

3.过量使用或静脉注射本药可能导致QT间期延长或尖端扭转型室性心动过速的风险增加，因此本药静脉给药时应进行心电图监测，以下患者治疗时应特别谨慎：出现其他QT间期延长的症状，包括电解质紊乱(尤其是低钾血症和低镁血症)；潜在心脏病、甲状腺功能减退或遗传性QT间期延长综合征；正在服用延长QT间期药物的患者。

4.本药未被美国食品药品管理局(FDA)批准用于静脉注射。

**不良反应的处理方法**

锥体外系症状为本药治疗初期最常见的不良反应，与用量有关，调整用量后可使该不良反应减轻。在治疗中联合抗帕金森病药可使锥体外系症状好转。这种联合治疗不应超过3个月，否则将会增加迟发性运动障碍的发生率。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.白细胞计数。

2.长期或大量服用，需定期检查肝功能。

3.血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白和体重指数。

4.静脉给药时应进行心电图监测。

**参考值范围**

1.治疗浓度：5-20ng/ml(SI：10-40nmol/L)。

2.中毒浓度：大于42ng/ml(SI：＞84nmol/L)。

**制剂注意事项**

柠檬黄：本药某些片剂含有柠檬黄，两便颜色变化时首先应排除是否由柠檬黄引起。

**其他注意事项**

1.使用时必须注意剂量个体化，宜从小剂量开始，一般需经过3周左右才能显示较好的疗效。经服用有效量巩固治疗后，可逐渐减少至最低的有效量，根据临床需要进行维持治疗。

2.长期使用本药或用量较大时，应注意观察迟发性运动障碍的早期症状。尤其是老年女性患者，迟发性运动障碍的症状常持续存在，不易控制。舌蠕动为识别这种不良反应的先兆症状。

**【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事件：口干(在中止治疗后唾液流量恢复正常)。可能发生直立性低血压和鼻充血；因为该药是一种多巴胺拮抗药，所以可能发生TMJ的锥体外系症状。

**精神状况信息**

1.在治疗依从性不佳的患者中本药长效剂型是有效的。

2.两种或两种以上抗精神病药物同时使用一般不会提高其临床效果，相反可能增加不良反应发生的可能性。

3.2008年，FDA发布了患有痴呆相关的精神病的老年患者使用典型和非典型的抗精神病药物可增加死亡风险的警告。

**护理注意事项**

1.肌内注射或静脉注射时，应注意观察是否发生低血压和心脏异常。应从较低的剂量开始给药，在中止给药时需逐渐减少剂量。

2.实验室检查：血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白以及体重指数。

**【药物过量】**

**过量的表现**

用药过量及中毒的表现有：呼吸困难、血压降低、严重精神萎靡或疲乏无力、肌肉颤抖以及肌肉无力或发僵等。儿童用药过量反应包括嗜睡、不宁、精神错乱、严重的锥体外系反应和体温过低等。此外尚有心动过缓(可能继发于体温过低)和严重的迟发性高血压。此外，恶心为氟哌啶醇的毒性先兆之一，但有时会被合用的止吐药掩盖而不易识别。

**过量的处理**

无特殊的拮抗药。应采用洗胃、支持和对症治疗；不得使用肾上腺素，治疗血压降低时可用去甲肾上腺素。

**【药理】**

**药效学**

本药为丁酰苯类抗精神病药，其作用机制为阻断脑内多巴胺受体，抑制多巴胺神经元的效应，并能加快和增强脑内多巴胺的转化。此外，本药还可阻断自主神经系统的肾上腺素α受体，产生相应的生理作用。

本药作用与氯丙嗪相似，其特点为：抗精神病、抗焦虑症作用强而久；镇吐作用亦较强；镇静作用弱；降温作用不明显。

**药动学**

本药口服后有70%被吸收，口服3-6小时或肌内注射10-20分钟后达血药峰浓度。血浆蛋白结合率高。本药在体内分布广泛，大量分布于肝脏，少量分布于骨骼肌，且可透过血-脑脊液屏障。几乎全部在肝脏代谢，单剂口服后约40%在5日内随尿排出，其中1%为原形。可分泌入乳汁，少量随胆汁排泄。半衰期为21小时(范围为13-35小时)。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆生殖毒性  动物试验证实，本药可减少受孕概率，并导致滞产与死胎。有报道称人类妊娠早期使用本药后发生了肢体畸形。在妊娠晚期使用抗精神病药物具有出生后新生儿异常肌肉运动和戒断症状的风险。

**【制剂与规格】**

氟哌啶醇片  (1)2mg。(2)4mg。

氟哌啶醇注射液  1ml:5mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光，密封保存。

注射液：遮光，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 92424 版本 1.0