**氯硝西泮**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:48:20

**【药物名称】**

中文通用名称：氯硝西泮

英文通用名称：Clonazepam

其他名称：静康、利福全、氯安定、氯硝安定、氯硝基安定、Clonazepamum、Clonopin、Klonopin、Rivotril。

**【药理分类】**

神经系统用药>>抗癫痫药及抗惊厥药

精神障碍用药>>抗焦虑药>>苯二氮卓类

神经系统用药>>镇静催眠药>>苯二氮卓类

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

主要用于控制各型癫痫发作，对失神发作、婴儿痉挛症、肌阵挛发作、运动不能性发作及Lennox-Gastaut综合征有效。

**其他临床应用参考**

1.用于失眠、惊恐障碍、焦虑状态。

2.用于不安腿综合征、神经痛、多发性抽动症、帕金森构音障碍、双相情感障碍、口腔烧灼综合征，也可用于精神分裂症的辅助治疗。

3.静脉注射可用于缓解癫痫持续状态。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  起始剂量为一次0.5mg，一日3次，每3日增加0.5-1mg，直到发作被控制或出现不良反应。用量应个体化，一日最大剂量不超过20mg，疗程不应超过3-6个月。

2.肌内注射  一次1-2mg，一日2-4mg。

·癫痫持续状态

1.静脉注射  一次1-4mg，30秒左右缓慢注射，如病情未能控制，每隔20分钟后可重复原剂量1-2次。一日最大量不超过20mg。

**儿童**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  10岁以下(或体重低于30kg)儿童，起始剂量为一日0.01-0.03mg/kg，分2-3次服用，以后每3日增加0.25-0.5mg，直至一日0.1-0.2mg/kg或出现不良反应为止。疗程不应超过3-6个月。

·癫痫持续状态

1.静脉注射  一次0.01-0.1mg/kg，缓慢注射。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·惊恐障碍

1.口服给药  起始剂量为一次0.25mg，一日2次，维持3日后改为一次0.5mg，一日2次。随后每3日增加0.125-0.25mg，一日最大剂量4mg，分2-3次服用。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

药物用量因人而异，开始时用小剂量(尤其是对本药耐受性较差的患者)，逐渐调整用量。停药时剂量宜递减，突然停药可致发作增多或癫痫持续状态，由使用本药更换为其他抗惊厥药，或由其他药物更换为本药时，也应按此原则调整剂量。

**【禁忌症】**

1.对本药及其他苯二氮卓类药过敏者。

2.新生儿。

3.妊娠期妇女。

4.哺乳期妇女。

**【慎用】**

1.生命体征受抑制的急性酒精中毒者(用本药可加重中枢抑制作用)。

2.有药物滥用史或成瘾史者(用本药易产生耐药性或成瘾性)。

3.肝、肾功能损害者(可使本药消除期延长)。

4.多动症患者。

5.低蛋白血症患者。

6.重症肌无力患者(用本药后病情可能加重)。

7.外科患者或长期卧床者(咳嗽反射可受到抑制)。

8.严重慢性阻塞性肺疾病(可抑制咳嗽反射)。

9.闭角型青光眼患者(病情可能加重)。

10.抑郁症患者，尤其是存在自杀风险的患者(国外资料)。

11.老年人。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童(尤其是幼儿)长期应用，可能影响躯体和神经发育，应慎用。用于新生儿时，可产生中枢神经系统持续性抑制，故禁用本药。

**老人**

老年人中枢神经系统对本药较敏感，用药时更易发生呼吸困难、低血压、心动过缓甚至心跳停止，应慎用。

**妊娠期妇女**

1.本药可通过胎盘屏障，在妊娠早期妇女用药，有致胎儿畸形的危险；在妊娠晚期用药，可影响新生儿中枢神经活动；分娩前及分娩时用药，可致新生儿肌张力减弱，故妊娠期妇女禁用本药。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为D级。

**哺乳期妇女**

本药可随母乳进入新生儿体内，且新生儿代谢较成人慢，易引起药物蓄积，造成婴儿嗜睡、吮乳困难、体重下降，哺乳期妇女应禁用本药。

**【不良反应】**

1.心血管系统  可引起心悸。

2.代谢/内分泌系统  长期用药可引起体重增加。有报道，服用本药后，急性间歇性卟啉病患者出现病情加剧，伴癫痫发作频率增加。

3.呼吸系统  可有气管分泌物增多、呼吸抑制。罕见咽痛。

4.泌尿生殖系统  可有排尿困难。有引起小便失禁、性功能障碍的报道。

5.神经系统  常见嗜睡、头昏、共济失调、行走不稳、行为紊乱、肌力减退。少见行为障碍。还可有眩晕、头痛、言语不清。

6.精神  常见异常兴奋、神经过敏、易激惹。少见思维不能集中、易怒(儿童多见)、精神错乱、幻觉、抑郁。

7.肝脏  可见肝肿大。

8.胃肠道  可有便秘、腹泻、流涎、恶心、呕吐、口干。还可见食欲减退或食欲亢进、舌苔增厚、便秘、腹泻、大便失禁。

9.血液  罕见异常出血、骨髓抑制。

10.皮肤  罕见淤斑。

11.眼  可有视物模糊。

12.过敏反应  罕见皮疹或瘙痒等过敏反应。

13.其他  罕见发热、乏力。长期用药还可产生药物耐受。突然停药可引起戒断症状(与巴比妥类药物和乙醇戒断症状相似)，表现为惊厥、震颤、腹部及肌肉痛性痉挛、呕吐、多汗等。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.西咪替丁、普萘洛尔：

结果：合用可使本药清除减慢，半衰期延长。

2.异烟肼：

结果：异烟肼可抑制本药消除，导致血药浓度增高。

3.阿片类镇痛药、镇静催眠药、具中枢作用的肌松药、单胺氧化酶抑制药、具有中枢神经抑制作用的降压药：

结果：合用可使呼吸抑制作用增强。

处理：不宜合用。

4.三环类抗抑郁药：

结果：合用可增加中枢神经抑制作用，还可降低惊厥阈值及本药的抗癫痫作用。

5.地高辛：

结果：合用可增加地高辛血药浓度而致中毒。

6.扑米酮：

结果：合用可能由于药物代谢的改变，导致癫痫发作形式的改变。

处理：需调整扑米酮的用量。

7.利福平：

结果：合用可使本药消除增加，血药浓度降低。

8.左旋多巴：

结果：本药可降低左旋多巴的作用。

9.地昔帕明：

结果：本药可降低地昔帕明的稳态血药浓度水平。

10.卡马西平：

结果：合用可使血药浓度降低。

机制：两药的代谢均加快。

11.丙戊酸：

结果：合用可使少数患者出现失神持续状态。

12.其他易成瘾或可能成瘾的药物：

结果：合用成瘾的危险性增加。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

乙醇：

结果：合用可使呼吸抑制作用增强。

处理：如需合用，应调整药物用量。

**【注意事项】**

**交叉过敏**

本药与其他苯二氮卓类药物可能存在交叉过敏。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

血常规、肝功能、肾功能。

**参考值范围**

药物治疗浓度：20-80ng/ml；中毒浓度：大于80ng/ml。

**其他注意事项**

1.本药长期使用可产生耐药性，应用3个月之后疗效可降低，需调整用量。

2.静脉注射时，本药对呼吸和心脏的抑制作用强于地西泮。

3.严重的精神抑郁可使病情加重，甚至产生自杀倾向，需注意采取预防措施。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.与牙科治疗相关的主要不良反应：口干、唾液分泌改变(停药后恢复正常)、牙龈酸痛、有舌苔。

2.牙科常用剂量：口腔烧灼综合征：成人口服给药，一日0.25-3mg，分2次服用，早晚各一次。

**护理注意事项**

应注意患者中枢神经系统抑制症状，如过度镇静、呼吸抑制、自杀倾向(如自杀想法、抑郁、行为改变)。对于住院患者，应建立安全措施以防跌倒。

**【药物过量】**

**过量的表现**

用药过量可出现持续的精神错乱、严重嗜睡、震颤、持续的语言不清、蹒跚、心跳异常减慢、呼吸短促或困难、严重乏力。

**过量的处理**

过量时应及早予对症、支持治疗。可催吐、洗胃，监测呼吸、脉搏、血压，必要时可用升压药如多巴胺、去甲肾上腺素等。苯二氮卓受体拮抗药氟马西尼可用于本药过量中毒的解救。出现兴奋异常时，不能用巴比妥类药物。

**【药理】**

**药效学**

本药为苯二氮卓类抗癫痫药，具有广谱抗癫痫作用。其作用与地西泮(安定)相似，但抗惊厥作用较地西泮强，且作用迅速。本药作用机制复杂，主要为γ-氨基丁酸(GABA)A受体激动药，也作用于钠通道，可通过作用于中枢神经系统的苯二氮卓受体(BZR)，加强GABA与GABAA受体的结合，促进氯通道开放，细胞去极化，增强GABA能神经元所介导的突触抑制，使神经元的兴奋性降低。本药既抑制(但不能消除)癫痫病灶的发作性放电，也抑制放电活动向周围组织扩散。此外，本药还有抗焦虑、催眠及中枢性肌肉松弛作用。

**药动学**

本药口服吸收快而完全。口服30-60分钟后起效，1-2小时达血药峰浓度，作用持续6-8小时。静脉注射或口服本药1.5mg后，血药浓度分别为5.78ng/ml和3.75-5.9ng/ml。本药脂溶性高，分布快速，蛋白结合率约为80%，表观分布容积为1.5-4.4L/kg。在肝脏代谢，主要以代谢产物形式经肾排泄(24小时内随尿排出的药物原形不到0.5%)。半衰期为26-49小时。

**【制剂与规格】**

氯硝西泮片  (1)0.5mg。(2)2mg。

氯硝西泮注射液  (1)1ml:1mg。(2)2ml:2mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光，密闭保存。

注射液：遮光，密闭保存。

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

专题 92727 版本 1.0