**氨茶碱**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:49:05

**【药物名称】**

中文通用名称：氨茶碱

英文通用名称：Aminophylline

其他名称：阿咪康、安释定、茶碱乙烯双胺、星尤善、Aminodur、Aminofilina、Aminophyllinum、Euphyllin CR、Pecram、Phyllocontin、Theophylline and Ethylenediamine。

**【药理分类】**

呼吸系统用药>>平喘药>>支气管扩张剂>>茶碱类

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于支气管哮喘、慢性喘息性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病等缓解喘息症状。

2.用于心功能不全和心源性哮喘。

**其他临床应用参考**

1.用于新生儿(早产儿)呼吸暂停。

2.用于逆转心脏应激试验中腺苷、双嘧达莫、瑞加德松诱发的不良反应(如心绞痛、低血压)。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·支气管哮喘、慢性喘息性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病、心功能不全和心源性哮喘

1.口服给药  (1)普通片剂：一次100-200mg，一日300-600mg；极量为一次500mg，一日1000mg。(2)缓释片：一次100-300mg，一日2次，整片吞服。

2.肌内注射  一次250-500mg，一日500-1000mg；极量为一次500mg。

3.静脉注射  一次125-250mg，一日500-1000mg，每125-250mg以50%葡萄糖注射液稀释至20-40ml，注射时间不得少于10分钟；极量为一次500mg，一日1000mg。

4.静脉滴注  一次250-500mg，一日500-1000mg，以5%或10%葡萄糖注射液稀释后缓慢滴注；极量为一次500mg，一日1000mg。

5.直肠给药  一次360mg，一日1次。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者应酌情调整剂量或延长用药间隔时间。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者应酌情调整剂量或延长用药间隔时间。

◆老年人剂量

55岁以上尤其是男性和伴发慢性肺部疾病的患者应酌情调整剂量或延长用药间隔时间。

◆其他疾病时剂量

心力衰竭、持续发热患者应酌情调整剂量或延长用药间隔时间。

**儿童**

◆常规剂量

·支气管哮喘、慢性喘息性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病、心功能不全和心源性哮喘

1.口服给药  普通片剂：一次3-5mg/kg，一日3次。

2.静脉注射  一次2-4mg/kg，用5%或25%葡萄糖注射液稀释后缓慢注射。

·新生儿(早产儿)呼吸暂停

1.静脉滴注  负荷量为4-6mg/kg，12小时后给予维持量，一次1.5-2mg/kg，一日2-3次。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  空腹时(餐前半小时至1小时，或餐后2小时)服药，吸收较快；如在进餐时或餐后服用，可减少对胃肠道的刺激，但吸收较慢。

2.肌内注射  因可刺激局部引起疼痛，需与2%盐酸普鲁卡因合用。

3.静脉注射  需稀释至浓度低于25mg/ml。注射速度一般以不高于10mg/min为宜，或再次稀释后改用静脉滴注。

4.直肠给药  本药栓剂宜于睡前或便后使用。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.活动期消化性溃疡患者。

3.未控制的惊厥性疾病患者。

4.严重心律失常者。

5.急性心肌梗死伴血压显著降低者。

**【慎用】**

1.低氧血症患者。

2.高血压患者。

3.有消化性溃疡史者。

4.酒精中毒者。

5.心律失常(不包括心动过缓)者。

6.充血性心力衰竭患者。

7.肺源性心脏病患者。

8.肝、肾疾病患者。

9.甲状腺功能亢进者。

10.急性心肌损害者。

11.持续发热者。

12.新生儿。

13.妊娠期妇女。

14.哺乳期妇女。

15. 55岁以上老人。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童的药物清除率较高，个体差异大，应监测血药浓度；但新生儿药物清除率可降低，血药浓度升高，应慎用。

**老人**

老年患者血浆清除率降低，潜在毒性增加，故对55岁以上老人慎用。

**妊娠期妇女**

本药可通过胎盘屏障，使胎儿血清茶碱浓度升高至危险程度，故妊娠期妇女慎用。

**哺乳期妇女**

本药可随乳汁排泄，哺乳期妇女用药后可引起婴儿易激动或出现其他不良反应，故哺乳期妇女慎用。

**特殊疾病状态**

1.持续发热者：此类患者的茶碱排泄减少减慢，故慎用。

2.心功能不全者：此类患者使用本药氯化钠注射液时应注意计算氯化钠的摄入量。

**【不良反应】**

茶碱的毒性常出现在血清浓度为15-20μg/ml，尤其是治疗初期。

1.心血管系统  可导致心律失常和(或)使原有心律失常加重。

2.神经系统  常见失眠，可见头痛。

3.精神  常见易激动，可见烦躁。

4.胃肠道  常见恶心、呕吐、胃部不适、食欲减退，由于胃肠道受刺激，可见血性呕吐物或柏油样便。

5.过敏反应  少数患者可出现过敏反应，表现为接触性皮炎、湿疹或脱皮。

6.其他  肌内注射可引起局部红肿、疼痛。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.其他茶碱类药或其他黄嘌呤类药：

结果：合用可使本药作用增强，不良反应增多。

2.美西律：

结果：合用可使茶碱清除率降低，血药浓度升高。

处理：合用时需调整本药剂量。

3.地尔硫卓、维拉帕米：

结果：合用可使本药血药浓度升高，毒性增强。

机制：以上药物可干扰茶碱在肝内的代谢。

4.某些抗菌药(大环内酯类的红霉素、罗红霉素、克拉霉素；喹诺酮类的依诺沙星、环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星；克林霉素、林可霉素等)：

结果：合用可使茶碱清除率降低，血药浓度升高，甚至出现毒性反应，其中尤以与红霉素、依诺沙星合用作用更显著。

处理：与以上药物合用时，本药应适当减量或监测茶碱血药浓度。

5.西咪替丁：

结果：合用可使本药在肝脏的清除率降低，血药浓度升高，毒性增强。

6.别嘌醇：

结果：合用可使本药血药浓度升高，并引起恶心、呕吐、心悸等不良反应。

7.普罗帕酮：

结果：合用可使茶碱血药浓度升高，甚至引起中毒。

机制：普罗帕酮对本药代谢有竞争性抑制作用。

处理：若合用，必要时应适当调整本药剂量。

8.妥卡尼：

结果：合用可使本药清除率降低，半衰期延长。

机制：妥卡尼对本药代谢有轻度抑制作用。

9.咖啡因：

结果：合用可使本药的半衰期延长，其作用与毒性增强。

10.大蒜新素：

结果：合用可使茶碱代谢减慢，半衰期延长。

处理：合用时本药应减量。

11.口服避孕药：

结果：合用可使本药血浆清除率降低。

12.麻黄碱及其他拟交感胺类支气管扩张药：

结果：合用具有协同作用，但毒性也增加。

13.碱性药物：

结果：合用可使本药排泄减少。

14.氟烷：

结果：合用易导致心律失常。

15.洋地黄类药物：

结果：合用可使洋地黄毒性增强。

机制：本药可提高心肌对洋地黄类药物的敏感性。

16.非选择性β-肾上腺素受体阻断药(普萘洛尔等)：

结果：合用时，药理作用相互拮抗，本药的支气管扩张作用可能受到抑制。

17.硫酸镁：

结果：硫酸镁可拮抗本药所致的室性心律失常。

18.酸性药物：

结果：合用可使本药排泄增加。

19.稀盐酸：

结果：合用可使本药在小肠的吸收减少。

20.活性炭：

结果：合用可使茶碱血药浓度降低。

机制：活性炭可吸附肠道内的本药及其代谢物。

21.泼尼松：

结果：合用可使本药的生物利用度降低。

22.肝微粒体酶诱导药(如苯巴比妥、苯妥英、利福平、卡马西平)：

结果：合用可使茶碱的代谢和清除加速，茶碱也可干扰苯妥英的吸收，两者血药浓度均降低。

处理：合用时应调整剂量，并监测血药浓度。

23.异丙肾上腺素、异烟肼、呋塞米：

结果：合用可使本药的血药浓度降低。

24.锂剂：

结果：合用可使锂剂疗效降低。

机制：加速肾脏对锂的排出。

25.青霉素：

结果：本药可使青霉素灭活、失效。

26.氯胺酮：

结果：合用可降低机体的惊厥阈值，从而促发惊厥。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

尼古丁：

结果：吸烟可增加肝对茶碱的代谢。

处理：吸烟者本药用量需增加。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药不适用于哮喘持续状态或急性支气管痉挛发作的患者。

2.使用影响茶碱代谢的药物或茶碱清除率降低者用药时应谨慎，在停用合用药物后，血清茶碱浓度的维持时间显著延长，应酌情调整剂量或延长用药间隔时间。

3.本药的有效血药浓度范围窄，个体差异大，应根据血药浓度调整剂量或延长用药间隔时间。长期使用本药者的用量常须大于一般患者用量。具体用量应根据标准体重计算，因茶碱不分布于体内脂肪组织，理论上给予茶碱0.5mg/kg，即可使茶碱血药浓度升高1μg/ml。用于慢性病的治疗，测定用药3日的血茶碱浓度以10-20μg/ml为宜。

**交叉过敏**

对本药过敏者，也可能对其他茶碱类药过敏。

**不良反应的处理方法**

使用常规剂量时，如发生急性不良反应，应立即停止给药5-10分钟或减慢给药速度。

**药物对检验值或诊断的影响**

可使血清尿酸及尿儿茶酚胺的测定值增高。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药期间应定期监测血药浓度，还应监测心率和(或)节律，并注意观察患者反应及肺功能。

**参考值范围**

1.本药治疗浓度：用于哮喘时，5-15μg/ml(峰浓度)。

2.中毒浓度：大于20μg/ml。

**制剂注意事项**

栓剂：经直肠给药后，吸收缓慢，生物利用度尚不确定，且可引起局部刺激，故仅偶用于短期非急症的治疗。给药后6-8小时内应避免再次使用。如给药后12小时内再口服或注射本药，须注意观察患者的反应，因栓剂经直肠给药后吸收速度不一致。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

对牙科治疗的影响：本药与红霉素合用应谨慎，红霉素可延缓茶碱的代谢，升高其血药浓度，从而导致恶心、呕吐和中枢神经系统紊乱。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能引起神经质或坐立不安。

2.对精神障碍治疗的影响：卡马西平和巴比妥类药物可能降低本药血药浓度；双硫仑和普萘洛尔可能增加本药血药浓度。

**心血管注意事项**

茶碱可导致明显的心动过速，在高剂量下可能影响心房颤动患者控制心室率的治疗，故伴有心房颤动的慢性阻塞性肺疾病患者使用本药时需特别谨慎。

**护理注意事项**

1.监测心率、中枢神经系统不良反应(失眠、易怒)、呼吸率，若适用可进行动脉或毛细血管的血气分析。

2.增加剂量前、出现毒性体征和症状、新发疾病或现有疾病恶化、更换药物均可能改变茶碱的清除率，应于以上情况时监测茶碱血药浓度。

3.静脉注射负荷剂量30分钟后监测本药血药浓度。

4.在开始持续静脉滴注1个半衰期后监测本药血药浓度，之后每12-24小时监测1次。

**【药物过量】**

**过量的表现**

当茶碱血清浓度超过20μg/ml，可出现心动过速、心律失常、头晕、血压剧降、肌肉颤动或癫痫。茶碱血清浓度超过40μg/ml，可出现发热、失水、惊厥等症状，严重的甚至呼吸、心跳停止致死。

**【药理】**

**药效学**

本药是茶碱与乙二胺的复合物，含茶碱77%-83%。乙二胺可增加茶碱的水溶性，并增强其作用。本药可抑制磷酸二酯酶，使细胞内环磷酸腺苷(cAMP)的含量提高。其药理作用主要来自茶碱，表现为：(1)松弛支气管平滑肌，也可松弛肠道、胆道等多种平滑肌。对支气管黏膜的充血、水肿也有缓解作用。近来有试验认为，对支气管的扩张作用是内源性肾上腺素与去甲肾上腺素释放的结果，此外，茶碱为嘌呤受体阻滞药，能对抗腺嘌呤等对呼吸道的收缩作用。(2)增加心排血量，扩张入球和出球肾小动脉，增加肾小球滤过率和肾血流量，抑制肾小管重吸收钠离子和氯离子。(3)在慢性阻塞性肺疾病时，改善膈肌收缩力，减少呼吸肌疲劳。茶碱加重缺氧时通气功能不全，被认为是过度增加膈肌的收缩而致膈肌疲劳的结果。

**药动学**

口服、直肠给药或胃肠道外给药均能迅速吸收。本药在体内释放出茶碱，后者的蛋白结合率为60%。表观分布容积(Vd)约为0.5L/kg。静脉注射6mg/kg，半小时内血药浓度可达10μg/ml，在体内的生物转化率有个体差异。空腹状态下口服本药，2小时后达血药峰浓度。既往认为茶碱的有效血药浓度为10-20μg/ml，大于20μg/ml即可产生毒性反应；近来有研究结果提示，5-10μg/ml的低血药浓度也可达较好疗效，故用量有减少趋势。本药大部分以代谢物形式经肾排泄，10%以原形排出。正常人体内半衰期为3-9小时，早产儿、新生儿、肝硬化、充血性心力衰竭、肺心病患者体内半衰期延长。

**【制剂与规格】**

氨茶碱片  (1)100mg。(2)200mg。

氨茶碱缓释片  100mg。

氨茶碱注射液(肌内注射用)  (1)2ml:125mg。(2)2ml:250mg。(3)2ml:500mg。

氨茶碱注射液(静脉注射用)  (1)2ml:250mg。(2)2ml:500mg。(3)10ml:250mg。

氨茶碱氯化钠注射液  100ml(氨茶碱250mg、氯化钠900mg)。

注射用氨茶碱  (1)250mg。(2)500mg。

氨茶碱栓  360mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光、密封保存。

缓释片：遮光、密封保存。

注射液：遮光、密封保存。

粉针剂：阴凉处密封保存。

栓剂：遮光、30℃以下密封保存。

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

专题 92128 版本 1.0