**盐酸雷尼替丁**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:47:13

**【药物名称】**

中文通用名称：盐酸雷尼替丁

英文通用名称：Ranitidine Hydrochloride

其他名称：艾可谓、艾克汀、德特利尔、津卫和、九奥、兰百幸、欧化达、奇迪、善得康、善卫得、善卫科、太尼尔、西斯塔、盐酸呋喃硝胺、依真慷、Zantac。

**【药理分类】**

消化系统用药>>抑制胃酸分泌药>>H2受体阻滞药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于缓解胃酸过多所致的胃痛、胃灼热、反酸。

2.用于良性胃溃疡、十二指肠溃疡、手术后溃疡、反流性食管炎、胃泌素瘤。

3.用于预防应激性溃疡。

4.静脉给药用于：(1)消化性溃疡出血、弥漫性胃黏膜病变出血、吻合口溃疡出血、胃手术后预防再出血等。(2)急性胃黏膜损伤(应激或阿司匹林引起)，也常用于预防重症疾病(如脑出血、严重创伤等)患者发生应激性溃疡大出血。(3)全身麻醉或大手术后及衰弱昏迷患者，防止胃酸反流合并吸入性肺炎。

**其他临床应用参考**

1.用于合并幽门螺杆菌(Hp)感染的十二指肠溃疡。(FDA批准适应症)

2.用于非溃疡性消化不良。(FDA批准适应症)

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·胃酸过多、良性胃溃疡、十二指肠溃疡、手术后溃疡、反流性食管炎、胃泌素瘤、预防应激性溃疡

1.口服给药  一次150mg，一日2次，清晨及睡前服用。

·上消化道出血

1.静脉滴注  一次50mg，一日2次或每6-8小时1次，缓慢静脉滴注1-2小时。

2.静脉注射  一次50mg，一日2次或每6-8小时1次，缓慢(超过10分钟)静脉注射。

3.肌内注射  一次50mg，一日2次或每6-8小时1次。

·非甾体类抗炎药引起的胃黏膜损伤

1.口服给药  (1)急性期治疗：一次150mg，一日2次(或夜间顿服300mg)，疗程为8-12周。(2)预防：在非甾体类抗炎药治疗的同时，一次150mg，一日2次(或夜间顿服300mg)。

·预防应激性溃疡出血或消化性溃疡引起的反复出血

1.口服给药  待患者恢复进食，可一次150mg，一日2次，以代替注射给药。

·防止全身麻醉或大手术后胃酸反流合并吸入性肺炎

1.静脉滴注  一次50-100mg，以5%葡萄糖注射液200ml稀释，于全身麻醉或大手术前60-90分钟缓慢静脉滴注1-2小时。

2.静脉注射  一次50-100mg，于全身麻醉或大手术前60-90分钟缓慢静脉注射。

·预防Mendelson's综合征

1.口服给药  于麻醉前2小时服150mg(最好麻醉前晚亦服用150mg)。产妇可一次150mg，每6小时1次。如需要全身麻醉，应另外给予非颗粒的抗酸剂(如枸橼酸钠)。

2.注射给药  同“口服给药”项。

◆肾功能不全时剂量

严重肾功能不全者应减少剂量，并进行血药浓度监测。

◆肝功能不全时剂量

严重肝功能不全者应减少剂量，并进行血药浓度监测。

◆老年人剂量

通常老年患者肾功能有所减退，应谨慎选择剂量，并对肾功能进行监测。

◆透析时剂量

长期非卧床腹膜透析或长期血液透析的患者，于透析后应立即口服150mg。

**儿童**

◆常规剂量

·上消化道出血、防止全身麻醉或大手术后胃酸反流合并吸入性肺炎

1.静脉滴注  一日2-4mg/kg，24小时连续滴注。

2.静脉注射  一次1-2mg/kg，每8-12小时1次。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·胃酸分泌过多

1.口服给药  一次150mg，一日2次，重症患者曾使用的最大日剂量为6g。

2.静脉滴注  (1)间歇滴注：一次50mg，每6-8小时1次。(2)持续滴注：以6.25mg/h的速度持续滴注。

3.静脉注射  一次50mg，每6-8小时1次。

4.肌内注射  同“静脉注射”项。

·胃溃疡

1.口服给药  一次150mg，一日2次。维持治疗的剂量为一次150mg，于睡前顿服。

·十二指肠溃疡

1.口服给药  一次150mg，一日2次；或一次300mg，于晚餐后或睡前顿服。维持治疗的剂量为一次150mg，于睡前顿服。

2.静脉滴注  以6.25mg/h的速度持续静脉滴注。

3.静脉注射  一次50mg，每6-8小时1次。

4.肌内注射  同“静脉注射”项。

·反流性食管炎

1.口服给药  (1)起始剂量：一次150mg，一日4次。(2)维持剂量：一次150mg，一日2次。

·胃食管反流性疾病

1.口服给药  一次150mg，一日2次。

·胃泌素瘤

1.口服给药  一次150mg，一日2次，重症患者曾使用的最大日剂量为6g。

2.静脉滴注  (1)间歇滴注：一次50mg，每6-8小时1次。(2)持续滴注：以1mg/(kg·h)的速度持续滴注，若4小时后胃酸分泌量超过10mEq/h或出现症状，剂量可以0.5mg/(kg·h)的幅度增加，最大剂量为2.5mg/(kg·h)或220mg/h。

3.静脉注射  一次50mg，每6-8小时1次。

4.肌内注射  同“静脉注射”项。

·预防应激性溃疡

1.口服给药  一次150mg，一日2次。

2.鼻饲给药  同“口服给药”项。

3.静脉滴注  以6.25mg/h的速度持续静脉滴注。

4.静脉注射  一次50mg，每6-8小时1次。

·合并Hp感染的十二指肠溃疡

1.口服给药  四联疗法：一次150mg，一日2次，与甲硝唑(口服，一次250mg，一日4次)、次水杨酸铋(口服，一次525mg，一日4次)及盐酸四环素(口服，一次500mg，一日4次)联用10-14日。

·非溃疡性消化不良

1.口服给药  (1)预防剂量：一次75-150mg，于餐前或饮前30-60分钟服用，最大日剂量为300mg。(2)治疗剂量：一次75-150mg，一日1-2次，最大日剂量为300mg。

◆肾功能不全时剂量

肌酐清除率低于50ml/min的患者，推荐剂量为每24小时150mg(口服给药)或一次50mg，每18-24小时1次(静脉给药)。若患者身体允许，可增加给药频率至每12小时1次或更高，但需谨慎。

◆肝功能不全时剂量

代偿性肝硬化患者，无需调整剂量，但用药期间氨基转移酶升高应停药。

◆透析时剂量

建议进行血液透析的患者根据血液透析时间调整给药时间。

**儿童**

◆常规剂量

·胃溃疡

1.口服给药  1个月至16岁儿童：一次2-4mg/kg，一日2次，最大日剂量为300mg。维持治疗的剂量为一次2-4mg/kg，一日1次，最大日剂量为150mg。

·十二指肠溃疡

1.口服给药  1个月至16岁儿童：同“胃溃疡口服给药”项。

2.静脉给药  1个月至16岁儿童：一日2-4mg/kg，每6-8小时1次，每次最大剂量为50mg。

·胃食管反流性疾病

1.口服给药  1个月至16岁儿童：一日5-10mg/kg，分2次给药。

·预防应激性溃疡

1.静脉给药  (1)未足月新生儿：一日0.5mg/kg，每12小时1次。(2)足月新生儿：一日1.5-3mg/kg，每8小时1次。(3)新生儿：以0.0625-0.2mg/(kg·h)的速度持续静脉滴注。(4)婴儿：一日3-6mg/kg，每8小时1次。(5)儿童：一日3-6mg/kg，每6小时1次，最大日剂量为200mg。

·非溃疡性消化不良

1.口服给药  12岁及以上儿童，同成人用法用量。

◆肾功能不全时剂量

肾小球滤过率小于或等于20ml/min的患者，静脉给药时剂量需减半。

◆透析时剂量

建议进行血液透析的患者根据血液透析时间调整给药时间。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  (1)本药咀嚼片需咀嚼后吞服。(2)本药泡腾片或泡腾颗粒需以温水溶解后服用。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.8岁以下儿童。

3.妊娠期妇女。

4.哺乳期妇女。

**【慎用】**

1.肾功能不全者。

2.肝功能不全者。

3.老年患者。

**【特殊人群】**

**儿童**

国内资料建议8岁以下儿童禁用本药，但国外有8岁以下儿童的用法。

**老人**

本药主要经肾脏排泄，因老年患者常有肾功能减退，故慎用。

**妊娠期妇女**

1.本药可通过胎盘，且妊娠期妇女用药尚无充分、严格的对照研究，国内资料指出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B级。

**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**

急性卟啉病患者：偶有用药后加重急性卟啉病病情的报道，此类患者应避免使用本药。

**【不良反应】**

与西咪替丁相比，本药损害肾功能、性腺功能和中枢神经系统的不良反应较轻。

1.心血管系统  可见心源性休克、轻度房室传导阻滞，偶见心律失常(如心动过速、心动过缓、心博停止、心室阻滞、心室早博)。

2.代谢/内分泌系统  男子乳腺发育(发生率随年龄的增加而升高)。有用药后加重急性卟啉病病情的报道。

3.肌肉骨骼系统  偶见关节痛、肌痛。

4.泌尿生殖系统  (1)偶见阳痿、性欲降低。(2)还可见血清肌酸酐轻度升高，治疗后期可恢复至原来水平。可引起肾功能损害，减量或停药后症状可好转或消失。

5.神经系统  (1)常见头痛、头晕，偶见眩晕、失眠、嗜睡、健忘。(2)肝功能不全者及老年患者用药后偶见定向力障碍、嗜睡。

6.精神  (1)肝功能不全者及老年患者用药后偶见焦虑。(2)重症老年患者中偶见可逆性精神混乱、幻觉、兴奋、抑郁的报道。

7.肝脏  (1)可见氨基转移酶轻度升高，治疗后期可恢复至原来水平。(2)少数患者用药后可出现轻度肝功能损伤，停药后症状消失，肝功能亦恢复正常。(3)偶有导致肝细胞性、胆汁淤积性或混合型肝炎(伴或不伴黄疸)的报道，罕有导致肝衰竭的报道。

8.胃肠道  (1)常见恶心、便秘。可见呕吐、腹泻、腹部不适或疼痛，偶有胰腺炎的报道。(2)长期使用可持续降低胃液酸度，有利于细菌在胃内繁殖，从而使食物内硝酸盐还原为亚硝酸盐，形成N-亚硝基化合物。

9.血液  少见白细胞减少、粒细胞减少、血小板减少，偶见粒细胞缺乏、全血细胞减少(有时伴骨髓发育不全)、再生障碍性贫血。极罕见获得性免疫溶血性贫血症的报道。

10.皮肤  常见皮疹，偶见脱发。

11.眼  重症老年患者中偶见眼部适应性调节变化导致的视觉混乱的报道。

12.过敏反应  偶见超敏反应(如支气管痉挛、发热、皮疹、多种红斑)、过敏反应、血管神经水肿。

13.其他  (1)常见乏力，偶见脉管炎。(2)静脉注射局部可见灼烧感、瘙痒，且静脉给药时罕见与快速给药相关的心动过缓的报道。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.三唑仑：

结果：合用可使三唑仑的生物利用度增加。

机制：本药可减少胃酸分泌。

2.经肝代谢、受肝血流影响较大的药物(如华法林、利多卡因、地西泮、环孢素、普萘洛尔)：

结果：合用可升高以上药物的血药浓度，延长其作用时间和强度，亦可能增强其毒性。

机制：本药可减少肝血流量。

处理：合用时应谨慎。

3.普鲁卡因胺：

结果：合用可使普鲁卡因胺的清除率降低。

4.苯妥英钠：

结果：本药可使苯妥英钠的血药浓度升高，停药后，苯妥英钠的血药浓度可迅速下降。

5.磺酰脲类降糖药(如格列吡嗪和格列本脲)：

结果：有研究表明，本药可增强糖尿病患者口服以上药物的降血糖作用，有引起严重低血糖的危险。也有报道，本药可使格列本脲作用减弱。

处理：合用时应警惕可能发生低血糖或高血糖，同时建议糖尿病患者宜避免同时应用本药与磺酰脲类降糖药。

6.含有氢氧化铝和氢氧化镁的复方抗酸药：

结果：合用可使本药的血药峰浓度下降，曲线下面积减少，但本药的清除无改变。

7.氨苯蝶啶：

结果：合用可使氨苯蝶啶的血药浓度降低。

机制：本药可减少氨苯蝶啶在肠道的吸收，抑制其在肝脏的代谢，且以减少肠道吸收为主。

8.依诺沙星、环丙沙星：

结果：本药(静脉注射)可使依诺沙星的吸收减少，但对环丙沙星的血药浓度无影响。

9.维生素B12：

结果：本药可降低维生素B12的吸收，长期使用可致维生素B12缺乏。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药可能掩盖胃癌症状，用药前应先排除癌性溃疡。

2.在胃溃疡愈合、根除Hp及减少溃疡复发等方面，本药与铋制剂合用优于单用本药。另外，为减少溃疡复发，本药可与抗Hp的抗生素合用。

3.若使用本药注射剂，出血停止后可改用口服制剂维持治疗。

**不良反应的处理方法**

对于肝、肾功能不全者、老年患者应予以特殊的监护，出现精神症状或明显的窦性心动过缓时应停药。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.长期用药者(1年以上)应定期检查肝、肾功能。

2.老年患者用药期间应监测肾功能。

3.严重肝、肾功能不全者用药期间应监测血药浓度。

**制剂注意事项**

苯丙氨酸：本药某些制剂含有苯丙氨酸。

**【国外专科用药信息参考】**

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能引起头晕或嗜睡。

2.对精神障碍治疗的影响：(1)本药极少引起粒细胞减少，与氯氮平和卡马西平合用需谨慎。(2)本药与地西泮合用可能减弱地西泮的作用。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：监测是否出现皮疹、胃肠道紊乱及中枢神经系统的不良反应(如抑郁、幻觉、意识模糊、全身不适)，监测消化性溃疡的症状和体征。

2.实验室检查：(1)监测天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、血清肌酸酐水平。(2)若用于预防应激性消化道出血，应测定胃内pH值并保持该pH值大于4。(3)消化道出血时应检查大便潜血。(4)监测肾功能，并根据肾功能调整剂量。

**【药物过量】**

**过量的表现**

曾有部分口服本药过量的报道，口服剂量达18g时会产生类似于一般临床应用时的短暂不良反应，另有步态异常与低血压的报道。

**过量的处理**

本药用药过量时无特殊的处理方法，多采用对症支持治疗，包括：(1)催吐和(或)洗胃。(2)出现惊厥时，静脉给予地西泮。(3)出现心动过缓时，给予阿托品。(4)出现室性心律失常时，给予利多卡因。(5)必要时，可采用血液透析。

**【药理】**

**药效学**

本药为选择性H2受体拮抗药，可竞争性阻断组胺与胃黏膜壁细胞上的H2受体结合，有效地抑制基础胃酸分泌及由组胺、五肽胃泌素和食物刺激引起的胃酸分泌，降低胃酶的活性，还可抑制胃蛋白酶的分泌，但对胃泌素及性激素的分泌无影响。

本药抑制胃酸的作用为西咪替丁的5-12倍(以摩尔计)，对胃及十二指肠溃疡的疗效较高，具有速效和长效的特点；对肝药酶的抑制作用较西咪替丁轻(与细胞色素P450的亲和力较后者低10倍)。使用抗凝药或抗癫痫药的患者需要合用H2受体拮抗药时，本药比西咪替丁更为安全。

**药动学**

本药口服吸收迅速但不完全，有首过代谢，故生物利用度仅为50%，其吸收不受食物和抗酸药的影响。单次口服本药150mg后1-3小时达血药峰浓度(平均为400ng/ml)，有效血药浓度为100ng/ml，作用可维持8-12小时。口服后12小时内能使五肽胃泌素引起的胃酸分泌减少30%。静注本药1mg/kg，瞬时血药浓度为3000ng/ml，维持在100ng/ml以上可达4小时；以0.5mg/(kg·h)速度静滴后30-60分钟达血药峰浓度，血药峰浓度与剂量呈正相关。

本药在体内分布广，可透过血-脑脊液屏障(脑脊液内药物浓度约为血药浓度的1/30-1/20)。表观分布容积为1.9L/kg，血浆蛋白结合率约为15%。动物试验表明，本药在消化道、肝脏、肾脏中浓度较高，卵巢、眼球等处较低。可经胎盘到达胎儿体内，乳汁内浓度高于血药浓度。

本药口服半衰期为2-3小时，较西咪替丁稍长；肾功能不全时，半衰期延长。大部分以原形经肾排泄，肾脏清除率为7.2ml/(kg·min)，少量(30%)在肝内被代谢为N-氧化物、S-氧化物和去甲基雷尼替丁。静脉注射后剂量的93%随尿排出，5%随粪便排出；口服剂量的60%-70%随尿排出，25%随粪便排出。24小时内口服剂量的35%和静脉注射剂量的70%以原形随尿液排泄。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  在标准的细菌诱变试验(沙门氏菌、大肠埃希菌)中，雷尼替丁在推荐的最大试验浓度下未表现出诱变作用。

◆生殖毒性  在一项显性致死试验中，雄性大鼠一次经口给予雷尼替丁1000mg/kg，给药后的9周内动物交配(一周2次)未受影响。大鼠和家兔经口给予雷尼替丁(剂量达人类口服剂量的160倍)，对动物的生育力或胎仔未见明显影响。

◆致癌性  大鼠和小鼠终生经口给予雷尼替丁(剂量达一日2000mg/kg)，未见致瘤和致癌作用。

**【制剂与规格】**

盐酸雷尼替丁片(以雷尼替丁计)  (1)150mg。(2)300mg。

盐酸雷尼替丁咀嚼片(以雷尼替丁计)  25mg。

盐酸雷尼替丁胶囊(以雷尼替丁计)  150mg。

盐酸雷尼替丁泡腾颗粒(以雷尼替丁计)  1.5g:150mg。

盐酸雷尼替丁泡腾片(以雷尼替丁计)  150mg。

盐酸雷尼替丁糖浆(以雷尼替丁计)  100ml:1.5g。

盐酸雷尼替丁口服溶液(以雷尼替丁计)  10ml:150mg。

盐酸雷尼替丁注射液(以雷尼替丁计)  (1)2ml:50mg。(2)5ml:50mg。

盐酸雷尼替丁氯化钠注射液  (1)100ml(雷尼替丁100mg、氯化钠0.9g)。(2)250ml(雷尼替丁100mg、氯化钠2.25g)。

注射用盐酸雷尼替丁(以雷尼替丁计)  (1)50mg。(2)100mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光、密封，在干燥处保存。

咀嚼片：遮光、密封，在干燥处保存。

胶囊：遮光、密封，在干燥处保存。

泡腾颗粒：遮光、密封，在阴凉干燥处(不超过20℃)保存。

泡腾片：遮光、密封，在凉暗干燥处保存。

糖浆：遮光、密封保存。

注射液：遮光、密封保存。

粉针剂：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 92507 版本 1.0