**西咪替丁**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:48:27

**【药物名称】**

中文通用名称：西咪替丁

英文通用名称：Cimetidine

其他名称：阿立维、海扶鑫、甲氰咪胺、甲氰咪胍、君悦、美西、诺美舒、泰为美、泰胃美、唐丰、卫咪丁、英曲、尤尼丁、Altramet、Cimetidinum、Cimetum、Itacem、Tagamet、Taganet、Tametin、Ulcomet。

**【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.用于缓解胃酸过多引起的胃痛、胃灼热、反酸。

2.用于胃及十二指肠溃疡。

3.用于十二指肠溃疡短期治疗后复发。

4.用于持久性胃食管返流性疾病，对抗返流措施和单一药物治疗(如抗酸药)无效的患者。

5.用于预防危急患者发生应激性溃疡及出血。

6.用于胃泌素瘤。

**其他临床应用参考**

1.用于系统性肥大细胞病。(FDA批准适应症)

2.用于胃溃疡的维持治疗。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·缓解胃酸过多引起的胃痛、胃灼热、反酸

1.口服给药  一次200mg，一日2次，24小时内不超过800mg。使用缓释片时，一次300mg，一日1次。

·胃及十二指肠溃疡、十二指肠溃疡短期治疗后复发、胃食管返流性疾病、预防危急患者发生应激性溃疡及出血、胃泌素瘤

1.口服给药  一次200-400mg，一日2-4次，餐后及睡前服用(或单次800mg，睡前服用)。

2.肌内注射  一次200mg，4-6小时后可重复给药。

3.静脉注射  一次200mg，可间隔3-6小时重复给药。注射时间不应少于5分钟。

4.静脉滴注  (1)静脉间隔滴注：一次200mg，滴注15-20分钟，每4-6小时重复1次。对有必要增加剂量的患者，需增加给药次数，但最大日剂量为2g。(2)静脉连续滴注：24小时内滴注速度不应超过75mg/h。

·预防溃疡复发

1.口服给药  一次400mg，睡前服用。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者剂量调整如下：(1)口服给药：用量应减为一次200mg，每12小时1次。(2)注射给药：肌酐清除率(Ccr)大于50ml/min时，无需调整剂量；Ccr为30-50ml/min时，一次200mg，一日4次；Ccr为15-30ml/min时，一次200mg，一日3次；Ccr为0-15ml/min时，一次200mg，一日2次。

◆老年人剂量

老年患者用药时间间隔延长，用量酌减。

**儿童**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  一次5-10mg/kg，一日2-4次，餐后服，重症者睡前加服1次。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·活动性十二指肠溃疡

1.口服给药  一次800mg，睡前服用；或一次400mg，一日2次；或一次300mg，一日4次。

2.肌内注射  一次300mg，每6-8小时1次。

3.静脉给药  同“肌内注射”项。

·十二指肠溃疡的维持治疗

1.口服给药  一次400mg，睡前使用。

2.肌内注射  同“口服给药”项。

3.静脉给药  同“口服给药”项。

·活动性胃溃疡

1.口服给药  一次800mg，睡前服用；或一次300mg，一日4次。

2.肌内注射  一次300mg，每6-8小时1次，最大日剂量为2.4g。

3.静脉给药  同“肌内注射”项。

·胃溃疡的维持治疗

1.口服给药  一次400mg，睡前服用。

·胃食管返流性疾病

1.口服给药  一日1.6g，分2-4次给药。

·预防上消化道出血

1.静脉滴注  滴注速度为50mg/h，最多持续滴注7日。

·胃泌素瘤、系统性肥大细胞病

1.口服给药  一次300mg，一日4次。

2.肌内注射  一次300mg，每6-8小时1次，最大日剂量为2.4g。

3.静脉给药  同“肌内注射”项。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者的推荐剂量为一次300mg，每12小时1次，口服或静脉给药。如有必要，可将时间间隔缩短至每8小时1次或更短，但需谨慎。重度肾衰竭时可发生药物蓄积，故需选择临床有效的最小用药频率。如同时存在肝功能损害时，可能需要进一步减量。肌酐清除率(Ccr)低于30ml/min者，如需使用本药预防上消化道出血，剂量应减半，以25mg/h的速度作持续静脉滴注。

◆肝功能不全时剂量

有肝脏疾病的患者，如肝功能处于代偿期，则无需调整剂量；重度肝功能不全者则需调整剂量。

◆老年人剂量

健康的老年患者无须调整剂量。

◆透析时剂量

腹膜透析和血液透析均可降低本药的血药浓度，但每剂药量减少不到20%。建议进行血液透析的患者根据透析时间调整给药时间。

**儿童**

◆常规剂量

·十二指肠溃疡的维持治疗

1.口服给药  (1)16岁以下儿童：用药前需权衡利弊，一日20-40mg/kg。(2)16岁及以上儿童：一次400mg，睡前服用。

·胃食管反流性疾病

1.口服给药  (1)16岁以下儿童：用药前需权衡利弊，一日20-40mg/kg。(2)16岁及以上儿童：一日1.6g，分2-4次给药。

·系统性肥大细胞病

1.口服给药  (1)16岁以下儿童：用药前需权衡利弊，一日20-40mg/kg。(2)16岁及以上儿童：一次300mg，一日4次。

2.肌内注射  16岁及以上儿童：一次300mg，每6-8小时1次，最大日剂量为2.4g。

3.静脉给药  16岁及以上儿童：同“肌内注射”项。

◆肾功能不全时剂量

肾小球滤过率(GFR)为10-50ml/min时，减为常规剂量的75%；GFR低于10ml/min时，减为常规剂量的50%，用药间隔不变。GFR高于50ml/min时无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

有肝脏疾病的患者，如肝功能处于代偿期，则无需调整剂量；重度肝功能不全者则需调整剂量。

◆透析时剂量

腹膜透析和血液透析均可降低本药的血药浓度，但每剂药量减少不到20%。建议进行血液透析的患者根据透析时间调整给药时间。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  应按时服用，坚持疗程，一般于进餐时与睡前服药效果最好。

2.静脉给药  (1)静脉给药的稀释溶液如下：0.9%氯化钠注射液、5%及10%葡萄糖注射液、乳酸林格氏液、5%碳酸氢钙注射液、5%葡萄糖加0.2%氯化钠注射液。(2)静脉注射时200mg本药应稀释至20ml，静脉滴注时200mg本药应稀释至100ml。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.妊娠期妇女。

3.哺乳期妇女。

**【慎用】**

1.严重心脏及呼吸系统疾病患者。

2.系统性红斑狼疮患者(因本药的骨髓毒性可能增高)。

3.器质性脑病患者。

4.肝、肾功能不全者。

5.儿童。

6.老年患者。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童使用本药的临床经验有限，幼儿用药后易出现中枢神经系统毒性反应，故儿童慎用。

**老人**

老年患者由于肾功能减退，对本药清除减少减慢，可导致血药浓度升高，更易发生毒性反应而出现眩晕、谵妄等症状，应慎用本药。

**妊娠期妇女**

1.本药可通过胎盘屏障，妊娠期妇女禁用，以避免引起胎儿肝功能障碍。

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，以避免引起婴儿肝功能障碍。

**特殊疾病状态**

急性胰腺炎患者：此类患者不宜使用本药。

**【不良反应】**

1.心血管系统  可出现心动过缓、面部潮红等。静脉注射时偶见血压骤降、房性期前收缩、心跳呼吸骤停。

2.代谢/内分泌系统  催乳素可能升高、血甲状旁腺素水平可能降低。

3.呼吸系统  偶见咽喉痛热。

4.肌肉骨骼系统  罕见关节痛、肌痛。

5.泌尿生殖系统  (1)有轻度抗雄性激素作用，用药剂量较大(每日超过1.6g)可引起男性乳房发育、女性溢乳、性欲减退、阳痿、精子计数减少，停药后症状可消失。(2)偶见肌酸酐升高，罕见间质性肾炎、尿潴留。(3)接受肾脏异体移植的患者应用本药后可出现急性移植体坏死。

6.神经系统  (1)较常见头晕、嗜睡、头痛。偶见谵妄、幻觉、定向力障碍，多见于老年、重病患者，一般停药后3-4日症状消失。(2)少数患者可出现感觉迟钝、语言含糊不清、局部抽搐或癫痫样发作、锥体外系反应等。(3)在治疗酗酒者的胃肠道并发症时，可出现震颤性谵妄，酷似戒酒综合征。

7.精神  偶见精神紊乱、焦虑不安、抑郁、忧虑，多见于老年、重病患者，一般停药后3-4日症状消失。

8.肝脏  偶见血清氨基转移酶升高、严重肝炎、肝坏死、肝脂肪变。

9.胃肠道  (1)较常见腹泻、腹胀、口苦、口干、恶心、呕吐、便秘，可见口腔溃疡，偶见腹部不适，罕见胰腺炎。(2)突然停药，可能引起慢性消化性溃疡穿孔，估计为停用后回跳的胃酸浓度所致。

10.血液  (1)极少见白细胞减少、粒细胞缺乏、血小板减少、全血细胞减少。(2)仅有个案报道可出现自身免疫性溶血性贫血、再生障碍性贫血、嗜酸粒细胞增多。(3)血液系统不良反应多见于有严重并发症者、接受烃基类抗代谢药物或其他可致粒细胞减少的治疗者。

11.皮肤  (1)较常见皮疹。偶见严重皮疹、瘙痒、可逆性脱发的报道。(2)可抑制皮脂分泌，诱发剥脱性皮炎、皮肤干燥、皮脂缺乏性皮炎等。(3)可发生史-约综合征及中毒性表皮坏死溶解。

12.眼  可出现视神经病变。推测系本药具有锌螯合作用，使体内锌含量不足，从而引起视神经病变。另有出现眼肌麻痹的报道。

13.过敏反应  罕见过敏反应。使用H2受体拮抗药极罕见过敏性血管炎的报道，通常停药后症状消失。

14.其他  (1)较常见乏力，罕见发热，偶见不明原因的出血或淤斑、异常倦怠无力、水肿。(2)有嗅觉减退的个案报道。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.氨基糖苷类药物：

结果：合用可能导致呼吸抑制或呼吸停止。该反应只能用氯化钙对抗，使用新斯的明无效。

机制：本药有与氨基糖苷类药物相似的神经肌肉阻断作用。

2.中枢抗胆碱药：

结果：合用可加重中枢神经毒性反应。

处理：应避免合用。

3.卡莫司汀：

结果：合用可增加骨髓毒性。

处理：应避免合用。

4.阿片类药物：

结果：合用时，在慢性肾衰竭患者中有出现呼吸抑制、精神混乱、定向力障碍等不良反应的报道。

处理：对此类患者应减少阿片类药物的用量。

5.卡托普利：

结果：合用有可能引起精神病症状。

6.普萘洛尔、美托洛尔、甲硝唑、苯巴比妥、三环类抗抑郁药：

结果：合用可使以上药物的血药浓度升高。

7.乙内酰脲类药物(如苯妥英钠)：

结果：合用可使以上药物的血药浓度升高，可能导致苯妥英钠中毒。

处理：必须合用时，应在5日后测定苯妥英钠的血药浓度以便调整剂量，并定期监测外周血象。

8.环孢素：

结果：合用可使环孢素的血药浓度升高，导致环孢素毒性的风险增加。

处理：合用时应监测环孢素的血药浓度，必要时调整环孢素剂量。

9.吗氯贝胺：

结果：合用可使吗氯贝胺的血药浓度升高，毒性增加。

处理：合用时应减少吗氯贝胺用量。

10.黄嘌呤类药物(如茶碱、氨茶碱等)：

结果：合用可导致此类药物的血药浓度升高，可能发生中毒反应。

机制：本药可使以上药物的去甲基代谢清除率降低20%-30%。

11.阿司匹林：

结果：合用可使阿司匹林的溶解度增高，吸收增加，作用增强。

机制：本药可使胃液pH升高。

12.卡马西平、美沙酮、他克林：

结果：本药可使以上药物的血药浓度升高，有导致药物过量的危险。

13.维拉帕米：

结果：合用可导致维拉帕米血药浓度升高，毒性增加。

机制：本药可降低维拉帕米的肝代谢，提高其生物利用度。

处理：合用时应监测心血管不良反应。

14.香豆素类抗凝药(如华法林)：

结果：合用可使凝血酶原时间进一步延长。

机制：以上药物的体内清除率下降。

处理：合用时须密切注意病情变化，并调整抗凝药用量。

15.利多卡因(胃肠外给药)：

结果：合用可使利多卡因的血药浓度升高，导致神经系统及心脏不良反应的风险增加。

处理：合用时需调整利多卡因剂量，并加强临床监护。

16.咖啡因：

结果：合用可增强咖啡因的作用，易出现毒性反应。

机制：本药可延缓咖啡因的代谢。

处理：使用本药时禁用咖啡因及含咖啡因的饮料。

17.苯二氮卓类药物(如地西泮、硝西泮、氟硝西泮、氯氮卓、咪达唑仑、三唑仑等)：

结果：合用可升高此类药物的血药浓度，加重镇静等中枢神经抑制症状，并可发展为呼吸循环衰竭。但劳拉西泮、奥沙西泮与替马西泮似乎不受影响。

机制：本药可抑制以上药物的肝代谢。

18.奎尼丁：

结果：合用可导致奎尼丁血药浓度升高。

机制：本药可降低奎尼丁的代谢。

处理：合用时应监测奎尼丁血药浓度并调整剂量，已同时使用地高辛和奎尼丁的患者不宜再合用本药。

19.抗酸药(如氢氧化铝、氧化镁)：

结果：合用可缓解十二指肠溃疡疼痛，但本药的吸收可能减少。

处理：一般不建议合用。若必须合用，两者服用时间应至少间隔1小时。

20.甲氧氯普胺：

结果：合用可使本药的血药浓度降低。

处理：合用时应适当增加本药剂量。

21.硫糖铝：

结果：合用可使硫糖铝的疗效降低。

机制：硫糖铝需经胃酸水解后才能发挥作用，而本药抑制胃酸分泌。

22.酮康唑：

结果：合用可降低酮康唑的抗真菌活性。

机制：本药可干扰酮康唑的吸收。

处理：给予酮康唑后至少2小时才可服用本药，或者同时饮用酸性饮料。

23.四环素：

结果：本药可使四环素的溶解速率降低，吸收减少，作用减弱；但本药的肝药酶抑制作用却可能增加四环素的血药浓度。

机制：本药可使胃液pH值升高。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.应用本药前应排除恶性病变的可能。

2.用药后十二指肠球部溃疡症状可较快缓解或消失，溃疡愈合需经X线或内镜检查来确定。以后可服维持量，以预防溃疡病复发。

3.需要手术治疗的患者，以及因并发症而不能手术的患者，应另行制订用药范围及疗程，因本药长期治疗(达1年以上)，后果尚不能预测。

4.本药应用于病理性高分泌状态，如胃泌素瘤、肥大细胞增多症、多发性内分泌腺瘤等时，可根据临床指征，长期持续使用。治疗胃泌素瘤时，宜缓慢调整剂量直至基础胃酸分泌小于10mmol/h。

5.治疗上消化道出血时，通常先用注射剂，一般可在1周内奏效，可内服时改为口服给药。

6.停药后疾病复发率较高，6个月复发率为24%，1年复发率可高达85%。目前认为采用长期服药或一日400-800mg或反复足量短期疗法可显著降低复发率。

**不良反应的处理方法**

用药期间出现精神症状或严重的窦性心动过速时应停药。

**药物对检验值或诊断的影响**

1.本药口服后15分钟内胃液隐血试验可出现假阳性。

2.用药后血液水杨酸浓度可能升高。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药期间应定期检查肾功能和血象。

**【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：本药可能引起激动或嗜睡，极少有引起意识模糊的报道。

2.对精神障碍治疗的影响：(1)极少有本药引起粒细胞缺乏的报道，与氯氮平和卡马西平合用需谨慎。(2)本药可能抑制三环类抗抑郁药和苯二氮卓类药物的代谢，合用时需监测不良反应。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：治疗期间定期监测中枢神经系统改变情况，监测是否出现情绪激动和胃出血症状。

2.实验室检查：监测全血细胞计数、胃液pH值、大便隐血、肾功能(以调整剂量)。

**【药物过量】**

**过量的表现**

药物过量时常见呼吸短促或呼吸困难，以及心动过速。偶有严重中枢神经系统症状的报道，另有可逆性脑变性及死亡的个案报道。

**过量的处理**

药物过量时首先应清除胃肠道内尚未吸收的药物，同时给予临床监护及支持治疗。出现呼吸衰竭者，应立即进行人工呼吸；心动过速者可给予β-肾上腺素受体阻滞药。

**【药理】**

**药效学**

本药为组胺H2受体拮抗药，具有抑制胃酸分泌的作用。组胺通过兴奋H2受体激活腺苷酸环化酶，增加胃壁细胞内cAMP的生成，cAMP通过蛋白激酶激活碳酸酐酶，催化CO2和H2O生成H2CO3，并进一步解离而释放出H+，使胃酸分泌增加。本药则主要作用于壁细胞上的H2受体，能竞争性抑制组胺，从而抑制胃酸分泌。其抑酸作用强，能有效地抑制基础胃酸分泌和多种原因(如食物、组胺、胃泌素、咖啡因与胰岛素等)刺激所引起的胃酸分泌，使分泌的量和酸度均降低，并能防止或减轻胆盐、酒精、阿司匹林及其他非甾体类抗炎药等所致的胃黏膜腐蚀性损伤，对应激性溃疡和上消化道出血也有明显疗效。此外，本药有抗雄激素作用，在治疗多毛症方面有一定价值；还能减弱免疫抑制细胞的活性，增强免疫反应，从而阻抑肿瘤转移，延长肿瘤患者存活期。

**药动学**

本药口服后60%-70%由肠道迅速吸收，年轻人对本药的吸收较老年人好。口服给药和肌内注射后，血药浓度达峰时间分别为45-90分钟和15分钟。可抑制基础胃酸分泌50%达4-5小时。本药血浆蛋白结合率为15%-20%，可广泛分布于全身组织中，也可透过血-脑脊液屏障及胎盘，并可随乳汁排泄。本药主要在肝脏代谢，经肾排泄。血浆半衰期为2小时(慢性肾功能不全者可延长至4.9小时)。肌内或静脉注射后，大多数药物以原形排出。单次口服和非口服途径给药24小时后，口服量的48%、注射量的75%以原形经肾排泄。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

动物试验显示本药无致突变、致畸胎、致癌作用。

**【制剂与规格】**

西咪替丁片  (1)200mg。(2)400mg。(3)800mg。

西咪替丁咀嚼片  (1)100mg。(2)200mg。

西咪替丁缓释片  150mg。

西咪替丁胶囊  200mg。

西咪替丁口服乳  (1)1%(10ml:100mg)。(2)1%(20ml:200mg)。(3)1%(250ml:2.5g)。

注射用西咪替丁  (1)200mg。(2)400mg。

西咪替丁注射液  2ml:200mg。

西咪替丁氯化钠注射液  (1)50ml(西咪替丁0.2g、氯化钠0.45g)。(2)100ml(西咪替丁0.2g、氯化钠0.9g)。(3)100ml(西咪替丁0.4g、氯化钠0.9g)。

**【贮藏】**

片剂：密封保存。

咀嚼片：密封保存。

缓释片：密封保存。

胶囊：密封保存。

口服乳：密封保存。

粉针剂：密封保存。

注射液：遮光，25℃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 92508 版本 1.0