**普罗帕酮**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:46:33

**【特别警示】**

本药应避免用于非致命性室性心律失常。(FDA药品说明书-盐酸普罗帕酮缓释胶囊)

**【药物名称】**

中文通用名称：普罗帕酮

英文通用名称：Propafenone

其他名称：苯丙酰苯心安、苯丙酰心安、丙胺苯丙酮、丙苯酮、丙酚酮、来特莫诺尔、利它脉、普鲁帕酮、心律平、Arythmol、Baxarytmon、Norfenon、Normorytmin、Proliekofen、Propafenonum、Pulanon、Rhythmol、Rythmol、Rythmonorm、Rytmonorma、Rytmonorn。

**【药理分类】**

心血管系统用药>>抗心律失常药>>钠通道阻滞药(Ⅰ类)

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

用于阵发性室性心动过速及室上性心动过速(包括伴预激综合征)、心房扑动或心房颤动，也可用于治疗期前收缩。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·阵发性室性心动过速及室上性心动过速(包括伴预激综合征)

1.口服给药  治疗量：一日300-900mg，分4-6次服用。维持量：一日300-600mg，分2-4次服用。极量：一日900mg，分次服用。

2.静脉给药  常用量为1-1.5mg/kg或70mg加入5%葡萄糖注射液中稀释，于10分钟内缓慢静脉注射，必要时10-20分钟重复1次，总量不超过210mg。静注起效后改为静脉滴注(滴速为0.5-1mg/min)或口服维持。

·心房扑动或心房颤动、期前收缩

1.静脉给药  剂量同“阵发性室性心动过速及室上性心动过速”的“静脉给药”项。

◆老年人剂量

老年患者的有效药物剂量较年轻人低。

**儿童**

◆常规剂量

·阵发性室性心动过速及室上性心动过速(包括伴预激综合征)

1.口服给药  预防：一次1-3mg/kg，一日2-3次。

2.静脉滴注  推荐剂量为20-40mg/h。

·心房扑动或心房颤动、期前收缩

1.口服给药  一次1-3mg/kg，一日2-3次。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·阵发性室上性心动过速

1.口服给药  速释剂：起始剂量为一次150mg，每8小时1次。至少每隔3-4日增加剂量至一次225-300mg，每8小时1次。

2.静脉给药  研究表明，静脉给予1-2.5mg/kg治疗室上性心动过速有效。

·室性心律失常

1.口服给药  速释剂：起始剂量为一次150mg，每8小时1次。至少每隔3-4日增加剂量至一次225-300mg，每8小时1次。有心肌损害史者开始治疗时增加剂量应更缓慢。

2.静脉给药  对于室性心动过速，可先注射2mg/kg，然后以2mg/min的速度静脉滴注。

·心房扑动、心房颤动

1.口服给药  (1)速释剂：剂量同“阵发性室上性心动过速”。(2)缓释剂：起始剂量为一次225mg，每12小时1次。至少每隔5日增加剂量至一次325-425mg，每12小时1次。(3)“Pill-in-the-Pocket”疗法：用于心房颤动，70kg及70kg以上患者，给予单剂量600mg；70kg以下患者，给予单剂量450mg。开始抗心律失常治疗前，应给予β-肾上腺素受体阻断药或非二氢吡啶类钙拮抗药以预防心房扑动发生时产生快速房室传导。

◆肾功能不全时剂量

经肾脏排泄的原形药物不到1%，故肾衰竭时无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝功能损害患者服用本药缓释剂时应减量，服用速释剂时剂量应减为常规剂量的20%-30%。

◆老年人剂量

老年人在治疗初期增加剂量时应更缓慢。

**儿童**

◆常规剂量

·心律失常

1.口服给药  (1)按体表面积给药：建议起始剂量为一日200-300mg/m2，分3-4次服。如果心律失常仍然存在，应每隔2-3日将日剂量增加100mg/m2，直至最大剂量达一日600mg/m2。(2)按体重给药：建议起始剂量为一日8-10mg/kg，分3-4次服用，可逐渐将日剂量增加2mg/kg，直至最大剂量达一日20mg/kg。

2.静脉给药  静脉给予1-2mg/kg是安全有效的。研究表明，对大多数患儿静脉给予1.5mg/kg可有效终止阵发性室上性心动过速。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  本药有局部麻醉作用，口服制剂宜与饮料或食物同时服用，不得嚼碎。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者(国外资料)。

2.无起搏器保护的窦房结功能障碍(如病态窦房结综合征)者。

3.Ⅱ或Ⅲ度房室传导阻滞、严重窦房传导阻滞、双束支传导阻滞(未安置人工心脏起搏器)者。

4.严重充血性心力衰竭者。

5.心源性休克者(心律失常引起者除外)。

6.严重低血压患者。

7.显著电解质紊乱(尤其是钾)者。

8.支气管痉挛或严重阻塞性肺疾病患者。

9.重症肌无力患者。

**【慎用】**

1.Ⅰ度房室传导阻滞者。

2.心肌严重损害者。

3.低血压患者。

4.严重心动过缓者。

5.肝、肾功能不全者。

6.老年患者。

7.哺乳期妇女(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童用药参见“用法与用量”项。

**老人**

本药在老年患者中应用并无与年龄相关的不良反应增加，但老年患者用药后可能出现血压下降，而且老年患者易发生肝、肾功能损害，因此应慎用。

**妊娠期妇女**

1.妊娠期妇女用药的安全性和有效性尚不确定，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**

本药可随乳汁排泄，哺乳期妇女慎用。

**特殊疾病状态**

左室功能不全(左室射血分数＜35%)或器质性心肌病患者：此类患者开始治疗时应谨慎，小剂量加量。建议此类患者延迟加量，直至血浆浓度稳定(通常5-8日)，以减少治疗初期发生心律失常的风险。

**【不良反应】**

1.心血管系统  (1)可见房室传导阻滞、窦房传导阻滞、室内传导阻滞、心动过缓、心动过速(如发展为室性心动过速)。罕见心室扑动、心室颤动。(2)有QT间期延长、PR间期轻度延长、QRS时间延长的个案报道。(3)有促心律失常作用(使原有的心律失常恶化或引起新的心律失常，损害心脏功能，甚至导致心跳骤停)。(4)可使原有的心力衰竭恶化，甚至出现心源性休克。(5)偶见直立性低血压(尤其心功能不全的老年患者)。

2.呼吸系统  罕见易感染患者出现支气管痉挛。

3.泌尿生殖系统  有大剂量用药后出现性能力下降、精子数量减少的报道，停药后可逆转。

4.免疫系统  有出现抗核抗体增加、红斑狼疮样综合征的个案报道，停药后可逆转。

5.神经系统  可见头痛、头晕、目眩、手指震颤、癫痫发作。起始剂量大时可出现感觉异常。罕见噩梦、入睡障碍、锥体外系症状。

6.精神  可见抑郁。罕见焦虑、精神错乱、躁动。

7.肝脏  有连续服用两周后出现胆汁淤积性肝损伤的报道，停药后2-4周各酶的活性均恢复正常。罕见黄疸。

8.胃肠道  可见口干、舌唇麻木，可能是由于其局部麻醉作用所致。还可见恶心、呕吐、便秘、食欲减退。偶见腹胀、口苦。

9.血液  有引起白细胞减少、粒细胞减少、血小板减少的报道，停药后可逆转。还有粒细胞缺乏的报道。

10.皮肤  少见皮肤过敏反应(如红斑、瘙痒、皮疹、荨麻疹)。

11.眼  起始剂量大时可见视物模糊。

12.其他  罕见乏力。对于心肌梗死后无症状或症状轻微的非致命性室性心律失常，使用本药可能增加患者的死亡率。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.其他抗心律失常药(如维拉帕米、胺碘酮、奎尼丁、普鲁卡因胺)：

结果：合用可能提高抗心律失常药疗效，但也可能增加不良反应。

处理：合用时本药剂量宜减小。

2.利托那韦、氟西汀：

结果：合用可使本药血药浓度升高，毒性增强。

机制：以上药物可减慢本药代谢。

3.舍曲林：

结果：合用可能抑制本药的代谢。

4.西咪替丁：

结果：合用可使本药稳态血药浓度升高，但对其电生理参数无影响。

5.降压药：

结果：降压药可使本药的降压作用增强。

6.利多卡因：

结果：合用可增加神经系统不良反应(如头昏、感觉异常)。

7.多非利特：

结果：合用可延长QT间期。

处理：不宜合用。

8.地高辛：

结果：本药可使地高辛的血药浓度升高，一日给予450mg时，地高辛血药浓度升高35%；一日给予900mg时，地高辛血药浓度可升高85%。

9.普萘洛尔、美托洛尔：

结果：本药可增加以上药物的血药浓度和消除半衰期，但临床上未出现明显不良反应。

处理：合用时应仔细监测心脏功能，特别是血压。

10.华法林、苯丙香豆素：

结果：合用可增加出血的危险。

机制：本药使以上药物血药浓度升高，凝血酶原时间延长。

处理：合用时应调整以上药物的剂量。

11.环孢素：

结果：合用可增加环孢素的毒性反应。

机制：本药可升高环孢素的血药浓度。

处理：合用时应注意监测。

12.茶碱：

结果：合用可增强茶碱的毒性反应。

机制：本药可升高茶碱的血药浓度。

处理：合用时应注意监测茶碱的血药浓度，必要时调整用量。

13.地昔帕明及其他三环类抗抑郁药(如阿米替林、去甲替林、普罗替林、氯米帕明、曲米帕明、多塞平、丙米嗪)：

结果：本药与地昔帕明合用可引起后者在治疗浓度时出现毒性反应，但尚无本药与其他三环类抗抑郁药合用发生不良反应的报道。

处理：与地昔帕明合用时应注意监测，必要时减小地昔帕明剂量。与其他三环类抗抑郁药合用时须谨慎。

14.肝酶诱导药(如苯巴比妥、利福平)：

结果：合用可使本药疗效减弱。

机制：本药的血药浓度下降。

**药物-食物相互作用**

食物：

结果：食物可减少本药的首过清除，引起血药峰浓度升高、达峰时间提前，但不影响慢代谢型个体的生物利用度。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.使用时宜从小剂量开始，逐渐加量。不宜与负性肌力药物合用，尤其在静脉给药时。

2.静脉给药时需严密监测血压及心电图。当心率小于每分钟50次、血压下降、新出现各种传导阻滞或原有传导阻滞加重或发生新的心律失常等应及时停药，并采取相应治疗措施。

3.本药血药浓度与剂量不成比例，故在增量时应小心，以防血药浓度过高产生不良反应。

4.本药可能对起搏阈值有影响，在治疗期间应注意监测和调试起搏器。

5.需换用其他抗心律失常药时，应先停用本药1日；反之，各种抗心律失常药至少停用一个半衰期，再换用本药；对严重急性心律失常则可酌情缩短停用时间，但需注意药物相互作用。

6.本药可能影响患者驾驶或操作机械的能力(尤其饮酒后)。

**不良反应的处理方法**

出现严重心动过缓时，应停药并静脉给予阿托品或异丙肾上腺素，必要时起搏治疗；出现低血压时，可用升压药、异丙肾上腺素等。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药期间应注意随访检查：(1)心电图。(2)血压。(3)心功能。(4)血药浓度测定(因剂量与血药浓度不成比例增加)。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.本药可诱发新的或加重心律失常，还可延长QT间期，有产生尖端扭转型室性心动过速的风险，牙科治疗时使用局麻药或血管收缩药应谨慎。

2.与牙科治疗相关的主要不良反应：味觉异常、严重口干(停药后唾液分泌可恢复正常)。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药常导致头晕、嗜睡，还可致焦虑。

2.对精神障碍治疗的影响：本药可能导致粒细胞缺乏，与氯氮平、卡马西平合用时应谨慎；本药可能延长QT间期，与三环类抗抑郁药合用时应谨慎。

**心血管注意事项**

本药“Pill-in-the-Pocket”疗法可用于罕见的阵发性心房颤动。

**护理注意事项**

1.治疗开始时应评估心脏状态，定期调整剂量。

2.评估是否存在支气管痉挛性疾病、肝功能障碍、重症肌无力。

3.治疗前和整个治疗期间应纠正电解质异常。

4.监测心电图、血压、心率(尤其在治疗开始时)。

**【药物过量】**

**过量的表现**

药物过量摄入后3小时症状最明显，表现为嗜睡、低血压、心动过缓、房内和室内传导阻滞，偶见抽搐或严重室性心律失常。

**过量的处理**

1.采用除颤和静脉滴注多巴胺、异丙肾上腺素可有效控制心律及血压。

2.静脉给予地西泮以控制惊厥。

3.必要时进行人工呼吸及心外按压。

**【药理】**

**药效学**

本药常用其盐酸盐，为具有局麻作用的Ⅰc类抗心律失常药，有膜稳定性。能抑制心肌和浦肯野纤维的快钠离子内流，减慢动作电位0相除极速度。电生理研究表明，本药能延长所有心肌组织的传导和不应期，心电图可表现为PR间期及QRS波延长。对房室旁路的前向及逆向传导的有效不应期也有延长作用，并可产生完全性阻滞。还可提高心肌细胞阈电位，能明显降低心肌细胞的自律性，抑制触发激动。

由于结构与普萘洛尔(非选择性β-肾上腺素受体阻断药)相似，本药也具有轻度β受体阻滞作用。常规剂量下有较弱的慢钙离子通道阻滞作用，对心肌收缩力还有轻至中度的抑制作用，可减少搏出量，降低左室射血分数，作用强度与剂量有关。离体实验表明，本药能松弛冠状动脉及支气管平滑肌。

**药动学**

本药口服吸收良好，吸收率近100%，但首过效应明显，生物利用度因剂量及剂型而异，为3.1%-21.4%。剂量增加2倍，血药浓度可增加5倍；剂量增加3倍，血药浓度可增加10倍，呈饱和动力学特点。口服后0.5-1小时起效，2-3小时达最大作用，作用可持续6-8小时(4-22小时)。口服2-3小时血药浓度达峰值，有效血药浓度个体差异大，平均588-800ng/ml(64-3271ng/ml)，且血药浓度与剂量不成比例增加，故用药需个体化。中毒血药浓度约1000ng/ml。吸收后主要分布在肺组织，其药物浓度比心肌及肝脏组织内浓度高10倍，比骨骼肌及肾脏高20倍。稳态表观分布容积为1.9-3L/kg。蛋白结合率约97%。主要经肝脏代谢，90%的患者属快代谢型，半衰期为2-10小时，主要代谢产物为5-羟普罗帕酮和N-去丙基普罗帕酮，均有药理活性；10%患者为慢代谢型，半衰期为10-32小时，无5-羟代谢物。目前对所有患者采用相同的服用方法，只是慢代谢者原形血药浓度比快代谢者高。约1%以原药经肾排出，90%以氧化代谢物形式经肠道及肾脏清除。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  体内、体外研究未发现本药有致突变性。

◆生殖毒性  (1)在生育能力研究中，本药剂量达到270mg/kg时未发现相关毒性作用。(2)在大鼠和兔胚胎毒性研究中未发现本药有致畸作用。给予雌性动物本药毒性剂量可发现胚胎毒性效应(大鼠给予600mg/kg，兔给予150mg/kg)。

◆致癌性  长期动物(大鼠、小鼠)研究未发现本药有致癌性。

**【制剂与规格】**

盐酸普罗帕酮片  (1)50mg。(2)100mg。(3)150mg。

盐酸普罗帕酮胶囊  (1)100mg。(2)150mg。

盐酸普罗帕酮注射液  (1)5ml:17.5mg。(2)10ml:35mg。(3)20ml:70mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光、密封保存。

胶囊：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 92160 版本 1.0