**硫酸鱼精蛋白**

文章版本号：1

最后发布时间：2013-6-5 21:23:58

**【药物名称】**

中文通用名称：硫酸鱼精蛋白

英文通用名称：Protamine Sulfate

其他名称：精蛋白、鱼精蛋白、Protamine。

**【药理分类】**

血液系统用药>>促凝血药>>其它促凝血药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

用于因注射肝素过量所致的出血，以及其他自发性出血(如咯血等)。

**其他临床应用参考**

心血管手术、体外循环或血液透析过程中应用肝素者，在结束时用本药中和体内残余肝素。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·肝素过量

1.静脉注射  用量与最后1次的肝素用量相同(1mg本药可中和100U肝素)，单次最大剂量为50mg。10分钟内注射剂量不得超过50mg，2小时内用量不宜超过100mg。

**儿童**

◆常规剂量

·肝素过量

1.静脉注射  用量与最后l次肝素使用量相当。一般用其1%注射液，一次不超过25mg，缓慢静注。

·自发性出血

1.静脉滴注  一日5-8mg/kg，分2次给药，间隔6小时。每次用灭菌生理盐水300-500ml稀释，3日后改用半量，一次用量不超过25mg。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·肝素过量解毒

1.静脉给药  本药1mg中和100U肝素，若在给予肝素30分钟后给药，可能使用上述剂量的一半即足够。最大剂量为50mg，给药10分钟。

**儿童**

◆常规剂量

·肝素过量解毒

1.静脉给药  在肝素治疗结束后30分钟内，可用本药1mg中和100U肝素。在肝素治疗结束后30-60分钟内，可使用本药0.5-0.75mg中和100U肝素。在肝素治疗结束后60-120分钟内，可使用本药0.375-0.5mg中和100U肝素。在肝素治疗结束后120分钟以上，可使用本药0.25-0.375mg中和肝素100U。最大剂量为50mg，给药速率不得超过5mg/min，注射液浓度为10mg/ml。

**【给药说明】**

**注射液的配制**

本药粉针剂使用方法：取本药50mg于5ml灭菌注射用水或含0.9%苯甲醇的制菌注射用水中溶解(每1ml药液含本药10mg)。如不再稀释，则在1-3分钟内缓慢静脉注射；也可于5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液中稀释后静脉滴注。

**【禁忌症】**

对本药过敏者。

**【慎用】**

1.对鱼过敏者。

2.男性不育症或输精管切除者。

3.妊娠期妇女。

4.哺乳期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

本药粉针剂以灭菌注射用水溶解后不能用于新生儿，因其含有苯甲醇(防腐剂)，大剂量(一日100-400mg/kg)使用对新生儿有毒性反应。

**老人**

尚不明确。

**妊娠期妇女**

1.有关妊娠期妇女使用本药的资料较少，故妊娠期妇女慎用。

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**

有关哺乳期妇女使用本药的资料较少，故哺乳期妇女慎用。

**特殊疾病状态**

心脏手术患者：即便足量使用本药，一些心脏手术后的患者可能对本药无反应。

**【不良反应】**

1.心血管系统  本药注射过快可引起心动过缓、胸闷、血压降低，有肺动脉高压或高血压的报道。

2.呼吸系统  本药注射过快可引起呼吸困难。

3.胃肠道  恶心、呕吐。

4.血液  心脏手术体外循环所致的血小板减少，可因注射本药而加重。

5.皮肤  面红潮热。

6.过敏反应  对鱼过敏、曾使用本药或使用含有本药的胰岛素制剂者，用药后可发生过敏反应或高敏反应，表现为荨麻疹、血管神经性水肿、恶心、呕吐、倦怠、局部疼痛，严重者可立即出现低血压、心血管衰竭，偶有死亡的报道。某些男性不育症或输精管切除者用药后也可出现高敏反应。

7.其他  倦怠。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

胰岛素制剂：

结果：在一些胰岛素制剂中，鱼精蛋白可延长胰岛素的作用。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.由于肝素在体内代谢迅速，因此与本药给药间隔时间越长，拮抗所需用量则越少。例如肝素静脉注射30分钟后，再用本药，剂量可减少一半。

2.用药5-15分钟后，可测定活化部分凝血活酶时间(APTT)或凝血酶时间(TT)，以估计用量(特别在大剂量肝素应用后)。给药后，如肝素的作用持续时间长于本药，可根据测定ACT结果再次给药。

3.对血容量偏低患者，宜纠正后再用本药，以防周围血循环衰竭。

4.本药能被血液所灭活，当用于中和大剂量肝素后8-9小时(个别为18小时)，部分患者可发生肝素“反跳”现象和出血，此时需额外使用本药。

5.男性不育症及输精管切除者用药前，可给予皮质激素或抗组胺药防止过敏。

6.缓慢静脉注射给药，滴速0.5ml/min，10分钟内不超过50mg，可避免注射过快引起不良反应。

7.多次注射给药应防止药物过量。由于本药自身具有抗凝作用，故2小时内用药不宜超过100mg，且不得随意加大剂量。

8.本药口服无效，仅用于静脉给药，宜单独使用。禁与碱性物质接触。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

反复给药拮抗大剂量肝素时，必须延长监护时间，监测活化全血凝固时间(ACT)、APTT、TT。

**其他注意事项**

1.本药可中和低分子肝素的抗凝血酶活性，但只能部分中和其抗凝血因子Xa的作用。本药1mg可中和道特肝素钠100U或依诺肝素钠1mg(100U)。

2.本药尚具有轻度抗凝血酶原激酶作用，但临床一般不用于对抗非肝素所致抗凝作用。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

本药可逆转肝素的抗凝效果，从而开展普通外科手术(如腹部或整形外科手术)。出血的风险取决于多种因素(包括抗凝强度和患者敏感程度)，故牙科是否需要本药逆转抗凝状态需权衡利弊。

**精神状况信息**

对精神状态的影响：用药后可引起嗜睡。

**心血管注意事项**

本药用于冠状动脉旁路移植术后可能会发生急性低血压，应严密监测心率和血压。

**护理注意事项**

实验室检查：监测APTT、ACT。

**【药理】**

**药效学**

鱼精蛋白是一种碱性蛋白，具有强碱性基团，在体内可与强酸性的肝素结合，形成一种无活性的稳定复合物，这种直接拮抗作用使肝素失去抗凝活性。因肝素使抗凝血酶Ⅲ构型改变，而发挥抗凝血酶作用。实验证实，本药可分解肝素与抗凝血酶Ⅲ的结合，从而消除其抗凝作用。因此，肝素或低分子肝素严重过量引起出血时，鱼精蛋白可对抗其抗凝作用。

**药动学**

本药注射后0.5-1分钟即能发挥止血功能，作用持续约2小时。半衰期与用量相关，用量越大，半衰期越长。

**【制剂与规格】**

硫酸鱼精蛋白注射液  (1)5ml:50mg。(2)10ml:100mg。

注射用硫酸鱼精蛋白  50mg。

**【贮藏】**

注射液：密闭，在凉暗处(避光并不超过20℃)保存。

粉针剂：15-30℃保存，无需冻存。

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

专题 92879 版本 1.0