**盐酸维拉帕米**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:48:59

**【药物名称】**

中文通用名称：盐酸维拉帕米

英文通用名称：Verapamil Hydrochloride

其他名称：奥地迈尔、巴平特佳、导搏定、盖衡、诺富生、戊脉安、盐酸异搏定、Cordilox、Isoptin、Manidon、Novopressan、Verelan PM。

**【药理分类】**

心血管系统用药>>降血压药>>钙通道阻滞药>>二氢吡啶类

心血管系统用药>>抗心绞痛药>>钙通道阻滞药>>二氢吡啶类

精神障碍用药>>抗精神病药>>其它抗精神病药

心血管系统用药>>抗心律失常药>>钙通道阻滞药(Ⅳ类)

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.口服适用于治疗：(1)心绞痛：变异型心绞痛、不稳定性心绞痛、慢性稳定性心绞痛。(2)与地高辛合用控制慢性心房颤动和(或)心房扑动时的心室率；预防阵发性室上性心动过速的反复发作。(3)原发性高血压。(4)肥厚型心肌病。

2.静脉给药适用于治疗：(1)快速阵发性室上性心动过速的转复。(2)心房扑动或心房颤动心室率的暂时控制。

**其他临床应用参考**

1.用于预防偏头痛。

2.用于双相情感障碍(躁狂相)。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·心绞痛

1.口服给药  (1)普通片剂：一般剂量为一次80-120mg，一日3次。约在用药后8小时根据疗效和安全评估决定是否增量。一日最大剂量为480mg。(2)缓释制剂：一次180mg，一日1次。

·心律失常

1.口服给药  一日最大剂量为480mg。(1)慢性心房颤动服用洋地黄治疗的患者，一日总量为240-320mg，分3-4次服用。(2)预防阵发性室上性心动过速(未服用洋地黄的患者)，一日总量为240-480mg，分3-4次服用。

·原发性高血压

1.口服给药  (1)普通片剂：一般初始剂量为一次80mg，一日3次。使用剂量可达一日360-480mg。对低剂量即有反应的体型瘦小者，应考虑初始剂量为一次40mg，一日3次。一日最大剂量为480mg。(2)缓释制剂：一次180mg，一日1次，晨服。对本药反应增强的体型瘦小者初始剂量为一次120mg，一日1次。在上一剂量后24小时根据疗效和安全性评估才可增加剂量。如一次180mg，一日1次，效果不佳可按以下方式增量：①一次240mg，一日1次，晨服。②一次180mg，一日2次(清晨和傍晚各1次)；或清晨240mg，傍晚120mg。③每12小时240mg。当从普通片剂换至缓释片时，总剂量可能保持不变。

·快速阵发性室上性心动过速的转复、心房扑动或心房颤动心室率的暂时控制

1.静脉注射  一般起始剂量为5-10mg(或0.075-0.15mg/kg)，稀释后缓慢静脉推注至少2分钟。如效果不佳可在首剂15-30分钟后再给药5-10mg(或0.15mg/kg)。

2.静脉滴注  每小时5-10mg，加入氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液中静滴，一日总量不超过50-100mg。

◆肝功能不全时剂量

严重肝功能不全者口服给药时只需服用正常剂量的30%。

◆老年人剂量

老年患者宜从小剂量开始用药。本药片剂给药的安全剂量为一次40mg，一日3次。缓释片剂量为一次120mg，一日1次。静脉注射的剂量同成人常规剂量，为减轻不良反应，应缓慢注入(至少3分钟)。

**儿童**

◆常规剂量

·预防阵发性室上性心动过速(未服用洋地黄的患者)

1.口服给药  1-5岁者，一日4-8mg/kg，分3次服用；或每隔8小时40-80mg。5岁以上者，每隔6-8小时80mg。

·快速阵发性室上性心动过速的转复、心房扑动或心房颤动心室率的暂时控制

1.静脉注射  1岁以内，首剂0.1-0.2mg/kg(通常单剂0.75-2mg)；1-15岁，首剂0.1-0.3mg/kg(通常单剂2-5mg)，总量不超过5mg。静脉推注至少2分钟，如效果不佳可在30分钟后可再给药1次。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·心绞痛

1.口服给药  (1)速释剂：一次80-120mg，一日3次。(2)缓释剂：初始剂量为一次180mg，一日1次，临睡前服用。必要时可调整至每晚480mg，最大剂量为每晚540mg。

·房性心律失常、阵发性室上性心动过速

1.口服给药  速释剂：已洋地黄化的患者初始剂量为一日240-320mg，分3-4次服用；未洋地黄化的患者，一日可达480mg，分3-4次服用。

2.静脉给药  首剂可注射5-10mg(0.075-0.15mg/kg)，注射时间2分钟。如未出现药物反应，30分钟后可再给予10mg。

·高血压

1.口服给药  (1)速释剂：初始剂量为一次80mg，一日3-4次；可每日或每隔1周增加剂量至一日360-480mg。(2)缓释剂：初始剂量为一次180mg，晨服；可每隔1周增加剂量至一次240mg，一日2次，或每日早晨480mg。(3)控释剂：初始剂量为一次180mg(控释片)或200mg(控释胶囊)，临睡前服用；必要时可调整至一次400mg(控释胶囊)或480mg(控释片)，临睡前服用。

·预防偏头痛

1.口服给药  速释剂：一次80mg，一日3-4次。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全患者应慎用本药，虽一般不需调整剂量，但应注意监测心电图是否出现PR间期延长以及其他药物中毒症状。

◆肝功能不全时剂量

肝脏疾病患者用药须小心。肝硬化患者静脉剂量为常规剂量的50%，口服剂量为常规剂量的20%。

◆老年人剂量

1.口服给药  (1)即释片：初始剂量为一次40mg，一日3次。(2)缓释剂：初始剂量为一日120mg。(3)控释剂：初始剂量为一日100mg。

2.静脉注射  首剂可注射5-10mg(0.075-0.15mg/kg)，注射时间3分钟。

◆透析时剂量

血液透析、持续性非卧床腹膜透析、持续动脉-静脉血液灌洗患者无需调整用量。

◆其他疾病时剂量

杜氏肌肉萎缩症患者：建议减量用药。

**儿童**

◆常规剂量

·房性心律失常、阵发性室上性心动过速

1.静脉给药  1岁以下，一次0.1-0.2mg/kg；1-15岁，一次0.1-0.3mg/kg，最大剂量为5mg。注射时间2分钟，如反应不明显，可在30分钟后再给药1次，1-15岁儿童最大总剂量为10mg。

·高血压

1.口服给药  一日3-4mg/kg，分3次服。最大剂量为一日8mg/kg(不超过一日480mg)，分3次服。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  本药缓释剂必须和食物同时服用。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.心源性休克患者。

3.低血压患者(收缩压＜90mmHg)。

4.重度充血性心力衰竭患者(继发于室上性心动过速而对本药有效者除外)。

5.严重左心室功能不全者。

6.急性心肌梗死并发心动过缓患者。

7.Ⅱ或Ⅲ度房室阻滞(已安装心脏起搏器并行使功能者除外)。

8.病窦综合征患者(已安装心脏起搏器并行使功能者除外)。

9.房颤或房扑合并房室旁路通道(预激综合征)患者。

10.洋地黄中毒者禁用注射剂。

11.室性心动过速者禁用注射剂。

12.妊娠早、中期妇女。

13.肌肉萎缩者、颅内压增高患者禁用注射剂。

**【慎用】**

1.心动过缓患者(心率低于每分钟50次)。

2.Ⅰ度房室传导阻滞患者。

3.进行性肌营养不良患者。

4.轻度心力衰竭患者(给本药前须先用洋地黄及利尿药控制心力衰竭)。

5.肾功能损害者。

6.严重肝功能不全者。

7.支气管哮喘患者。

8.杜氏肌肉萎缩症、重症肌无力患者慎用本药口服制剂(国外资料)。

9.老年患者(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

新生儿使用静脉给药的治疗效果与成人相似，但有极少数新生儿和婴儿可发生致命性的严重血流动力学不良反应的报道，故儿童慎用。18岁以下儿童口服给药的安全性和有效性尚不明确。

**老人**

老年人可能出现更强的低血压反应，且更易出现便秘，应慎用。

**妊娠期妇女**

1.本药可通过胎盘屏障，有研究表明，脐带血中的药物浓度为母体血药浓度的20%-92%。因此，妊娠早、中期禁用本药；妊娠晚期用药需权衡利弊。

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**

本药可经乳汁分泌，乳汁中的药物浓度约为血药浓度的23%，哺乳期妇女用药期间应暂停哺乳。

**【不良反应】**

1.心血管系统  常见(≥1%且＜10%)心力衰竭或加重已存在的心力衰竭、血压过度下降和(或)直立性低血压、窦性心率过缓、Ⅰ度房室传导阻滞、踝部水肿、面色潮红、皮肤发红和发热；不常见(≥0.1%且＜1%)心悸、心动过速，Ⅱ度及Ⅲ度房室传导阻滞；极罕见(＜0.01%，包括个例报道)心脏窦性停搏。对于安装起搏器的患者，服用本药时，其起搏和感知阈值会升高。还可出现心绞痛、心房颤动、心源性休克、心肌梗死、病态窦房结综合征。

2.代谢/内分泌系统  不常见糖耐量降低；罕见(≥0.01%且＜0.1%)长期用药的老年患者发生男子乳腺发育；极罕见泌乳素水平增高、乳漏。还可出现急性间歇性卟啉病、低血糖、脂质异常。

3.呼吸系统  不常见支气管痉挛。静脉给药可出现呼吸衰竭。还可出现咳嗽、哮喘加重、咽炎、肺水肿、鼻窦炎。

4.肌肉骨骼系统  罕见关节痛、肌痛、肌无力；极罕见重症肌无力、Lambert-Eaton综合征或晚期杜兴肌营养不良加重。还可出现痉挛。

5.泌尿生殖系统  不常见勃起功能障碍。还可出现急性肾衰竭、小便次数增多。

6.神经系统  常见神经过敏、轻微头痛、感觉异常、神经病、颤抖；不常见眩晕；极罕见锥体外系症状(帕金森氏综合征，舞蹈手足徐动症，肌张力障碍综合征)。也可见脑血管意外、麻木、麻痹、感觉倒错、癫痫、嗜睡。

7.精神  精神抑郁、神经衰弱、精神错乱、失眠。

8.肝脏  不常见可逆性肝酶升高(可能为过敏性肝炎的一种表现)，伴或不伴碱性磷酸酶和胆红素升高。

9.胃肠道  极常见(≥10%)恶心、干呕、腹胀、便秘；不常见腹部不适、呕吐；极罕见肠梗阻、齿龈增生(齿龈炎、出血)。还可出现消化不良。

10.血液  血红蛋白降低、血小板聚集下降。

11.皮肤  罕见紫癜；极罕见血管神经性水肿、史-约综合征(多形性红斑)、日光性皮炎、脱发。也可见皮疹、多汗，还可出现发色改变。

12.眼  旋转性眼球震颠，还可出现视物模糊。

13.耳  不常见耳鸣。

14.过敏反应  常见过敏反应，如红斑、瘙痒、风疹、斑丘疹、肢端红痛症。

15.其他  常见疲劳。也可见外周水肿、乏力。还可出现传染性疾病、流感样症状、撤药症状(如心绞痛)。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.蛋白结合力高的药物：

结果：合用可使本药游离型血药浓度增高。

机制：本药与血浆蛋白高度结合，与其他蛋白结合力高的药物竞争结合血浆蛋白。

2.细胞色素P450(CYP) 3A4抑制药[如吡咯类抗真菌药(如克霉唑、酮康唑)、蛋白酶抑制药(如利托那韦、茚地那韦)、大环内酯类药(如红霉素、克拉霉素)、西咪替丁、5-羟色胺受体拮抗药(如阿莫曲坦)、抗抑郁药(如丙咪嗪)、抗糖尿病药(如格列苯脲)、苯二氮卓类和其他抗焦虑药(如丁螺环酮)]：

结果：合用可使本药及以上药物的血药浓度均升高。

机制：本药经CYP 3A4代谢，并可抑制CYP 3A4。

3.β-肾上腺素受体阻断药：

结果：合用可增强对房室传导、心率和(或)心脏收缩的抑制作用。

处理：禁止与已用β-肾上腺素受体阻断药的患者合用。

4.丙吡胺：

结果：合用可增强本药的负性肌力作用。

机制：本药与丙吡胺均具负性肌力作用。

处理：给予本药前48小时内或给药后24小时不可使用丙吡胺。

5.抗高血压药(如血管扩张药、血管紧张素转换酶抑制药、利尿药等)：

结果：与以上药物合用时降压作用叠加。

处理：应适当监测联合降压治疗的患者，须调整本药剂量。

6.氟卡尼：

结果：合用对心肌收缩力、房室传导和复极化有叠加作用。

7.吸入性麻醉药：

结果：合用可致过度的心脏抑制。

处理：吸入性麻醉药可通过减少钙离子内流而抑制心血管活性。

处理：合用时需仔细调整两药剂量。

8.减弱肾上腺素的药物：

结果：合用可导致低血压效应增强。

9.阿司匹林：

结果：合用可增加出血倾向。

10.可乐定：

结果：合用可使窦性心动过缓的发生率升高，且需住院治疗和安装起搏器。

处理：合用时应监测心率。

11.地高辛、洋地黄：

结果：长期使用本药可使地高辛的血药浓度增加50%-75%，增加地高辛毒性。并可明显影响肝硬化患者的地高辛的药代动力学。合用可使洋地黄的血药浓度升高，增加洋地黄中毒的风险。

机制：本药可降低以上药物经肾脏和(或)肾外的清除。可使肝硬化患者的地高辛的总清除率和肾外清除率分别减少27%和29%。

处理：以上药物与本药口服制剂合用时须减少地高辛或洋地黄的剂量；本药的注射剂禁止与洋地黄合用。

12.CYP 3A4的作用底物[如抗心律失常药(如胺碘酮、奎尼丁)、咪达唑仑、环孢素、依维莫司、西罗莫司、他克莫司、茶碱、哌唑嗪、特拉唑嗪]：

结果：合用可增加以上药物的血浆浓度。与胺碘酮合用可增加心脏毒性。与奎尼丁合用可能发生血压过度降低，梗阻性肥厚型心肌病患者可能出现肺水肿。

机制：本药可抑制CYP 3A4介导的以上药物的代谢。

13.秋水仙碱：

结果：合用可升高秋水仙碱的血药浓度。

机制：秋水仙碱既是CYP 3A4的底物，也是外排性转运蛋白P-糖蛋白(P-gp)的底物，维拉帕米可抑制CYP 3A4及P-gp。

处理：不推荐合用。

14.羟甲基戊二酸单酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制药(辛伐他汀、阿托伐他汀、洛伐他汀、氟伐他汀、普伐他汀、瑞舒伐他汀)：

结果：合用可升高辛伐他汀、阿托伐他汀、洛伐他汀的血药浓度。较高剂量的维拉帕米和辛伐他汀合用时，可增加肌病/横纹肌溶解的风险。氟伐他汀、普伐他汀、瑞舒伐他汀与本药发生相互作用的可能性较小。

机制：本药可抑制CYP 3A4介导的辛伐他汀、阿托伐他汀、洛伐他汀的代谢。氟伐他汀、普伐他汀、瑞舒伐他汀不通过CYP 3A4代谢。

处理：合用时辛伐他汀、阿托伐他汀、洛伐他汀应从可能的最低的剂量开始，然后逐渐向上调整。已经服用辛伐他汀、阿托伐他汀、洛伐他汀的患者，如果准备加用维拉帕米，应考虑降低辛伐他汀、阿托伐他汀、洛伐他汀的剂量，并根据血清胆固醇浓度重新调整剂量。合用时辛伐他汀的剂量应限制在一日10mg，洛伐他汀的剂量应限制在一日40mg。

15.锂剂：

结果：合用可减弱锂的药物作用，增加锂的神经毒性。

16.神经肌肉阻滞药：

结果：合用时可增强神经肌肉阻滞药的活性。

处理：合用时应减少本药和(或)神经肌肉阻滞药的剂量。

17.乙内酰脲、维生素D、磺吡酮和异烟肼：

结果：以上药物可降低本药的血药浓度。

机制：以上药物可增加肝脏代谢。

18.CYP 3A4诱导药[如苯妥英、利福平、苯巴比妥、卡马西平、排尿酸药(如磺吡酮)、金丝桃属植物(贯叶连翘提取物)]：

结果：合用可降低本药的血药浓度，减弱本药疗效。与卡马西平合用可增强卡马西平的作用，增加其神经毒性。

机制：本药经CYP 3A4代谢，并可抑制CYP 3A4。

19.细胞毒性药物(如环磷酰胺、长春新碱、甲基苄肼、强的松、长春地辛、多柔比星、顺铂等)：

结果：合用时以上药物可减少本药的吸收。口服多柔比星和本药用于小细胞肺癌患者时，可增加多柔比星的生物利用度和血浆峰浓度，晚期癌症患者未观察到与伴随维拉帕米静脉内给药相关的多柔比星药代动力学的显著改变。

20.异烟肼：

结果：合用时以上药物可明显降低本药的生物利用度。

21.麻黄：

结果：麻黄可降低钙通道阻滞药(CCB)的降压效果。

机制：麻黄含具有拟交感神经活性的麻黄碱和伪麻黄碱，有拮抗作用。

处理：避免合用。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：本药可使血中乙醇浓度增加，可延长酒精的毒性作用。

机制：本药可抑制乙醇的消除。

**药物-食物相互作用**

葡萄柚汁：

结果：葡萄柚汁可使本药的血药浓度升高。

处理：避免本药与含有葡萄柚的食物和饮料同服。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.用药前应首选抑制迷走神经的手法治疗(如valsalva法)。

2.用药时必须在持续心电监测和血压监测下，并应备有急救设备与药品。

3.由于个体敏感性的差异，使用本药可能会影响驾驶和操作机器的能力，尤其在治疗开始、增加剂量、从其他药物换药或与酒精同服时。

4.QRS增宽(≥0.12秒)的室性心动过速患者静脉使用本药，可能导致显著的血流动力学恶化和心室颤动。用药前需鉴别宽QRS心动过速为室上性或室性。

5.静脉注射本药引起的血压下降一般是一过性和无症状的，但也可能发生眩晕。静脉注射本药之前静脉给予钙剂可预防该血流动力学反应。

6.轻度心功能不全者如须使用本药，治疗之前需已用洋地黄类或利尿药控制临床症状。

7.心肌梗死伴发心绞痛者在发生急性心肌梗死7日内不应使用本药。

**不良反应的处理方法**

1.用药时出现心力衰竭或原有心力衰竭加重者，应加用强心药及利尿药。

2.当出现显著的Ⅰ度房室传导阻滞或逐渐发展成Ⅱ或Ⅲ度房室传导阻滞时，需要减量或停药。心动过缓、传导阻滞或心脏停搏时可静脉给予阿托品、异丙肾上腺素、去甲肾上腺素或安置人工心脏起搏器。低血压可静脉给予多巴胺、间羟胺。

3.有本药减弱肌肉萎缩患者的神经肌肉传导的报道，此类患者可能需要减量。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.静脉给药或调整口服剂量时需监测心电图。

2.用药期间应定期监测血压、肝功能。

3.严重肝或肾功能不全者重复静脉给药时须严密监测血压、PR间期或药效过量的其他表现。

**高警讯药物**

美国安全用药规范研究院(ISMP)将本药静脉注射剂定为高警讯药物，使用不当将给患者带来严重危害。

**其他注意事项**

1.本药口服制剂适于治疗心绞痛，但须按患者需要及耐受状况调整剂量。

2.本药不改变血清钙浓度，但也有高于正常范围的血钙水平可能影响本药疗效的报道。

3.出现下列情况时需要严密监护：(1)Ⅰ度房室传导阻滞。(2)心动过缓(心率低于每分种50次)。(3)严重的肝功能不全，应定期监测肝功能。(4)神经肌肉传导减弱的相关情况(重症肌无力，Lambert-Eaton综合征，晚期杜兴肌营养不良)。(5)伴随QRS增宽(＞0.12秒)的室性心动过速。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.与牙科治疗相关的主要不良反应：本药可导致牙龈增生。本药引起的牙龈增生一般发生在日剂量240-360mg，持续使用11个月以上。增生的严重程度与剂量无关。

2.牙龈切除术前需停用CCB。停用CCB 1周后牙龈增生可显著消退，2个月后症状完全消失。如患者须继续CCB治疗，应进行专业的清洗以控制牙菌斑，降低牙龈组织增生速率。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可导致嗜睡、头晕、意识混乱、失眠、精神病症状、锥体外系症状。

2.对精神障碍治疗的影响：巴比妥类药物可降低本药的血清浓度；本药可能升高丁螺环酮、卡马西平、咪达唑仑的血清浓度；本药与锂剂合用可能升高或降低血清锂浓度；本药可用于治疗双相精神障碍(躁狂相)。

**心血管注意事项**

1.本药可单独或与其他药物合用于治疗高血压。

2.对于心房颤动、心房扑动患者，应快速静脉给予本药以控制心室率。患者心室率至少降低20%或小于100次/分钟时可继续口服本药以控制症状。因治疗时合用地高辛，用药应谨慎。

**护理注意事项**

1.本药静脉滴注时需使用输注泵进行滴注，连续使用强心药并进行血流动力学监测。

2.应保持良好的口腔卫生，并监测齿龈增生情况。

3.应定期检查肝功能。

**【药物过量】**

**过量的表现**

药物过量后出现的症状与剂量、采取对应措施的时间以及患者的心肌收缩能力(年龄相关)有关。严重的中毒患者可出现意识障碍(模糊到昏迷)、严重低血压、缓慢性或快速性心律失常、高血糖症、低钾血症、代谢性酸中毒、低氧血症、心源性休克伴肺水肿、肝功能不全、惊厥。偶有死亡报道。

**过量的处理**

药物过量的处理：主要是清除药物和恢复心血管系统的稳定性，可根据用药的时间和方式以及中毒症状的性质和严重程度选择治疗措施。(1)如为使用大剂量的本药缓释制剂中毒，服药48小时后药物在小肠内仍会释放和吸收。如胃肠道运动(肠鸣音)消失，即使用药时间己超过12小时，仍建议进行洗胃。如怀疑本药缓释制剂过量中毒，需要采取多种排毒措施，如诱导呕吐、内镜引导下胃、小肠抽吸、小肠灌洗、泻药及灌肠治疗。(2)应采用标准的重症监护复苏措施，例如胸外心脏按压、机械通气、除颤和起搏器。(3)由于本药不能通过透析清除，故不建议进行血液透析，但可考虑血液滤过或血浆置换(CCB大部分与血浆蛋白结合)。(4)可能采用的特殊治疗措施包括去除心脏抑制、纠正低血压和心动过缓。缓慢性心律失常可使用阿托品和(或)β-肾上腺素激动药(如异丙去甲肾上腺素、奥西那林)控制症状。在出现危及生命的心动过缓时，可使用临时心脏起搏器治疗。钙剂是特异性的解毒药，可静脉注射10%葡萄糖酸钙10-20ml(2.25-4.5mmol)；如治疗需要，可重复上述剂量或给予持续静脉滴注(如每小时5mmol)。血浆中钙离子浓度必须保持在正常上限或稍高于正常上限。此外，心源性休克和血管扩张可导致低血压，可使用多巴胺[最高可达25μg/(kg·min)]、多巴酚丁胺[最高可达15μg/(kg·min)]、肾上腺素或去甲肾上腺素进行治疗。药物剂量应根据患者对药物的反应进行调整。(5)治疗早期即应进行补液治疗(林格液或生理盐水)，用于对抗动脉的扩张。

**【药理】**

**药效学**

本药为CCB，可抑制组织中钙离子的跨膜转运，属Ⅳ类抗心律失常药，同时又有抗心绞痛作用。其药理作用表现为：(1)心脏：①钙离子内流受抑制可降低窦房结和房室结自律性，减慢房室结前向传导和延长有效不应期，从而产生具剂量依赖性的抗心律失常作用。但本药较少影响房室结的逆向传导以及心房、心室肌和房室间的旁路传导。②钙离子内流受抑制还可降低心肌氧耗而治疗劳累性心绞痛。③本药除阻滞钙离子内流外，还可减慢钠离子内流，因此本药的作用机制可归结为降低慢反应的能力。这一能力可消除折返以及自律性改变引起的室上性心律失常，也可减少窦房结的自主活动，消除由窦房结折返引起的折返性房性心动过速。(2)血管：钙离子内流受抑制使冠状动脉血管张力降低可缓解冠状动脉的痉挛，增加心肌的灌注(对狭窄后组织也可产生作用)，从而有效治疗变异型心绞痛。(3)本药还具有微弱的局部麻醉特性，但对心房、心室或蒲肯野纤维电活动的除极相与复极相均无作用，不具有Ⅰ、Ⅱ或Ⅲ类抗心律失常药的活性。(4)研究表明，本药还具有抗血小板作用，可能有助于心绞痛的治疗。但这一作用还需进一步评价。(5)曾发现本药对运动诱发的哮喘有保护作用，但并不引起支气管扩张。离体试验提示本药可抑制组胺和过敏反应-慢反应物质(SRS-A)的释放。这一机制及其临床作用尚有待进一步研究。

**药动学**

本药口服后90%以上被吸收，但生物利用度仅为20%-35%。单剂口服后1-2小时内达峰浓度，作用持续6-8小时。蛋白结合率约为90%。药物主要在肝内代谢，代谢产物中去甲维拉帕米具有心血管活性(约为本药的20%)。本药及其代谢产物70%经肾脏排泄，其中原形药物为3%-4%，另有约16%或更多的药物经消化道随粪便排出。平均半衰期为2.8-7.4小时，长期用药可增加至4.5-12小时。去甲维拉帕米半衰期约为9小时。老年患者的消除半衰期可能延长。

肝功能不全者代谢延迟，其中肝硬化患者的表观分布容积增加，血清清除率降低至肝功能正常者的30%，半衰期则延长至14-16小时。血液透析不能清除本药。

静脉注射后抗心律失常作用于2分钟(1-5分钟)开始起效，2-5分钟达最大效应，作用持续约2小时，血流动力学作用于3-5分钟开始，持续10-20分钟。药物代谢迅速，药-时曲线呈双相，半衰期α相约为4分钟，β相为2-5小时。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  Ames试验证实本药无致突变性。长期给予Beagle犬本药大于一日30mg/kg，导致透镜状和(或)缝线状改变。大于或等于一日62.5mg/kg时引起症状明显的白内障。人类尚未有因使用本药而促使白内障形成的报道。

◆生殖毒性  雌性鼠未见损害生殖力，对人类的生殖力影响尚不明确。本药可通过胎盘屏障，动物试验研究表明本药有胎毒性，可能导致胎仔心动过缓、心脏传导阻滞、低血压。

◆致癌性  本药无致癌性。

**【制剂与规格】**

盐酸维拉帕米片  40mg。

盐酸维拉帕米缓释片  (1)120mg。(2)180mg。(3)240mg。

盐酸维拉帕米缓释胶囊  (1)120mg。(2)180mg。(3)240mg。

注射用盐酸维拉帕米  (1)5mg。(2)10mg。

盐酸维拉帕米注射液  2ml:5mg。

**【贮藏】**

片剂：密封保存。

缓释片：密封保存。

缓释胶囊：密封保存。

粉针剂：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 92191 版本 1.0