**纳洛酮**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-6-16 14:24:21

**【药物名称】**

中文通用名称：纳洛酮

英文通用名称：Naloxone

其他名称：丙烯吗啡酮、金尔伦、烯丙羟吗啡酮、Allylnoroxymorphone、Naloxonum。

**【药理分类】**

其它药物>>解毒药>>药物中毒解毒药

其它药物>>诊断用药>>其它诊断用药

其它药物>>解毒药>>其它解毒药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于阿片类药物复合麻醉术后，拮抗该类药物所致的呼吸抑制，促使患者苏醒。

2.用于阿片类药物过量，完全或部分逆转阿片类药物引起的呼吸抑制。

3.解救急性乙醇中毒。

4.用于急性阿片类药物过量的诊断。

**其他临床应用参考**

1.用于急性呼吸衰竭、老年性痴呆、慢性阻塞性肺疾病(COPD)等。

2.用于感染性休克的辅助治疗。(FDA批准适应症)

3.阿片类药物引起的瘙痒。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·术后阿片类药物抑制效应

1.舌下含服  一次0.4-0.8mg。

2.静脉给药  依患者反应确定剂量。首次纠正呼吸抑制时，一次0.1-0.2mg，每隔2-3分钟给药1次，直至获得满意效果。

·阿片类药物过量

1.舌下含服  一次0.4-0.8mg。

2.静脉给药  首次给药0.4-2mg，若未理想改善呼吸功能，2-3分钟后可重复给药1次。若给药10mg后仍未见改善，应考虑诊断。

·重度乙醇中毒

1.舌下含服  一次0.4-0.8mg。

2.静脉给药  一次0.8-1.2mg，1小时后重复给药0.4-0.8mg。

·脱瘾治疗

1.静脉注射  一次0.4-0.8mg。在用美沙酮戒除过程中，可试用小剂量美沙酮(一日5-10mg)，每半小时给本药1.2mg，持续数小时(3-6小时)，随后换用本药，每周使用3次即可达到戒除目的。

2.肌内注射  参见“静脉注射”项。

◆老年人剂量

老年人应从小剂量开始用药。

**儿童**

◆常规剂量

·阿片类药物抑制

1.静脉给药  一次0.01mg/kg。新生儿初始剂量为0.01mg/kg，每隔2-3分钟给药1次，直至获得满意效果。

2.肌内注射  参见“静脉给药”项。

3.皮下注射  参见“静脉给药”项。

·阿片类药物过量

1.静脉给药  小儿一次0.01mg/kg。若无效，则改用0.1mg/kg。

2.肌内注射  不可静脉注射时可分次肌内注射。用量参见“静脉给药”项。

·诊断怀疑为阿片耐受或急性阿片过量(激发试验)

1.静脉注射  单次注射0.2mg，观察30秒是否出现阿片戒断症状和体征，若未出现，则再注射0.6mg，并观察20分钟。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·术后阿片类药物抑制效应

1.静脉注射  一次0.04-0.4mg，若开始时效应不明显，可重复用药，或增加剂量到2mg。更高的剂量使用需参考心脏协会指南。还可一次0.1-0.2mg，随后视症状缓解程度需要每2-3分钟重复给药1次。1-2小时内增加的剂量与阿片类药物的类型和数量有关。

2.肌内注射  一次0.04-0.4mg，若开始时效应不明显，可重复用药，或增加剂量到2mg。更高的剂量使用需参考心脏协会指南。

3.鼻内给药  参见“肌内注射”项。

4.气管内给药  剂量为肌内注射途径的2-2.5倍。

·阿片类药物过量

1.静脉注射  一次0.04-0.4mg，若开始时效应不明显，可重复用药，或增加剂量到2mg。更高的剂量使用需参考心脏协会指南。还可一次0.4-2mg，随后视症需要每2-3分钟重复给药1次。若用药10mg以后症状无缓解，应考虑诊断是否正确。

2.肌内注射  一次0.04-0.4mg，若开始时效应不明显，可重复用药，或增加剂量到2mg。更高的剂量使用需参考心脏协会指南。

3.鼻内给药  参见“肌内注射”项。

4.气管内给药  剂量为肌内注射途径的2-2.5倍。

·辅助治疗感染性休克  最佳剂量和给药时间尚不明确。

**儿童**

◆常规剂量

·术后阿片类药物抑制效应

1.静脉注射  一次0.001-0.005mg/kg，可依据美国心脏协会指南改变用量。

2.肌内注射  参见“静脉注射”项。

3.骨骼内给药  参见“静脉注射”项。

4.气管内给药  剂量为静脉给药途径的2-3倍。

·阿片类药物过量

1.静脉注射  完全扭转：年龄小于5岁或体重小于或等于20kg)，一次0.1mg/kg，可视症状逆转需要重复给药；年龄大于或等于5岁或体重大于20kg，一次2mg，可视症状逆转需要重复给药。

2.肌内注射  参见“静脉注射”项。

3.骨骼内给药  参见“静脉注射”项。

4.气管内给药  剂量为静脉给药途径的2-3倍。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

本药注射剂常用给药途径有静脉、皮下或肌内注射，其中静脉给药为首选。当患者处于灌注不良或不易建立静脉途径时，可肌内注射或皮下给药，亦可舌下或气管内给药。

**注射液的配制**

静脉输注本药可用生理盐水或葡萄糖溶液稀释。将2mg本药加入500ml的以上任何一种液体中，使浓度达到0.004mg/ml。混合液应在24小时内使用，超过24小时未使用的剩余混合液必须丢弃。根据患者反应控制滴注速度。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.对吗啡、二乙酰吗啡等依赖或正在使用阿片类镇痛药者。

**【慎用】**

1.有心血管疾病史者。

2.肝病患者。

3.肾功能不全或肾衰竭患者。

4.有癫痫病史者。

5.已知或可疑的阿片类药物躯体依赖患者(包括母亲为阿片类药物依赖者的新生儿)。

6.老年患者。

7.哺乳期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

1.本药对患儿或新生儿有逆转阿片类作用，且阿片类中毒患儿对本药的反应较强，需对其进行至少24小时的密切监护，直至本药完全代谢。

2.分娩开始不久的母亲使用本药，其延长新生儿生命的作用仅能维持2小时，必要时可于分娩后直接给新生儿使用本药。

**老人**

65岁及65岁以上患者使用本药尚无充足的临床试验数据。未发现老年患者与年轻患者对本药反应存在差异。

**妊娠期妇女**

1.由于未对妊娠期妇女进行足够的和有效的研究，因此妊娠期妇女仅在必要时才考虑用药。

2.本药可通过胎盘，诱发母体和胎儿出现戒断症状。轻至中度高血压患者在临产时使用本药应进行严密监护，避免发生严重高血压。

3.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**

尚不明确本药是否随人类乳汁排泄，哺乳期妇女慎用。

**【不良反应】**

1.心血管系统  可见低血压、高血压、室性心动过速、心室颤动、心脏停搏和心悸，据报道由此引起的后遗症有死亡、昏迷和脑病。

2.呼吸系统  可见呼吸困难、呼吸抑制、肺水肿和低氧血症。

3.神经系统  可见惊厥、感觉异常和癫痫大发作。

4.精神  可见激动、幻觉、发抖。

5.胃肠道  可见呕吐、恶心。

6.皮肤  可见多汗、热潮红或发红。

7.其他  可见非特异性注射点反应。新生儿戒断症状可出现惊厥、过度哭泣、反射性活动过多。对阿片类药物产生躯体依赖的患者突然逆转其阿片作用可能会引起急性戒断综合征，包括但不局限于躯体疼痛、发热、多汗、流鼻涕、喷嚏、竖毛、打哈欠、无力、发抖、神经过敏、不安、易激惹、痢疾、恶心、呕吐、腹部痛性痉挛、血压升高、心悸。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.美索比妥：

结果：合用能诱导美索比妥阻止阿片戒断症状的急性发作。

2.可乐定：

结果：合用可减弱可乐定的降血压和降低心率的作用，从而引起血压升高。

3.卡托普利：

结果：有报道合用可拮抗卡托普利的降压效应。

4.甲己炔巴比妥：

结果：合用可阻断本药诱发阿片成瘾者出现的急性戒断症状。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药用于酒精中毒时，限于步态稳定、话多不连贯、欣快、共济失调、感知迟钝、困倦、嗜睡，但不伴有昏迷及生命体征改变的急性酒精中毒的酩酊状态。

2.正接受其他有严重心血管不良反应(如低血压、室性心动过速或心室颤动、肺水肿)的药物治疗者应慎用本药。

**其他注意事项**

1.本药对非阿片类药物引起的呼吸抑制和左丙氧芬急性中毒的控制无效。仅能部分逆转部分性激动药或混合激动药/拮抗药(如丁丙诺啡和喷他佐辛)引起的呼吸抑制，或需增加本药用量。如患者不能完全响应，则需用机械辅助治疗呼吸抑制。

2.因本药存在明显的个体差异，应用时应酌情确定给药剂量及是否需多次给药。

3.由于本药半衰期较短，当用作逆转长效μ受体激动药引起的呼吸抑制时，可有呼吸抑制再次出现。如麻醉期间用吗啡1.25-1.5mg/kg，术后若用本药5-10μg/kg逆转吗啡呼吸抑制，数小时后呼吸抑制可再度出现。若先静脉注射本药5μg/kg，待15分钟后再肌内注射10μg/kg则不发生呼吸抑制再现。

4.对阿片类药物依赖者，使用本药可迅速激发严重的戒断症状，故应注意患者的用药史。

5.本药为吗啡完全拮抗药，可逆转阿片激动药所有作用，包括镇痛，故应特别注意掌握用量和给药速度，本药用量可从一次0.1-0.2mg静脉注射开始，逐步加量，直至患者呼吸恢复而无明显疼痛感。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.麻醉药过量患者常规剂量：一次0.4-2mg，每2-3分钟静脉注射1次；每20-60分钟可重复给药1次，若注射10mg后仍未观察到效应，则应考虑诊断是否准确。

2.对鸦片有依赖性的患者及手术后的患者的剂量应增加0.1-0.2mg，以避免较大的心血管变化。

**心血管注意事项**

1.由于本药的有效时间短(20-60分钟)，对阿片类药物的呼吸抑制逆转可能停止，而阿片类药物却持续有效。因此，呼吸抑制可能复发，应对患者密切监护。

2.本药会逆转麻醉剂的药效，手术期间过量服用纳洛酮可能导致血压升高并逆转麻醉。

3.本药可能会在对阿片类药物上瘾的患者中引起阿片戒断的症状(如疼痛、高血压、易怒)。

**麻醉注意事项**

本药可能含有甲基和羟苯丙酯。术后治疗的目标是实现对过量阿片类药物效应的逆转而不致诱发完全逆转及急性疼痛。

**护理注意事项**

应注意对患者的阿片类药物依赖性进行评估。注射时应持续监测患者的生命体征和心肺状态并保持其呼吸通畅。

**【药物过量】**

**过量的表现**

用药过量有出现认知损害和行为异常，包括易激惹、焦虑、压力大、多疑、悲伤、注意力不集中和畏食，以及躯体症状，包括头晕、心情沉重、多汗、恶心和胃痛，持续2-3日的报道。儿童用药过量未出现后遗症。

**过量的处理**

对使用本药过量的患者应进行对症治疗，并严密监护。

**【药理】**

**药效学**

本药为阿片受体拮抗药，本身几乎无药理活性，但对阿片样物质和内源性阿片样物质有特异性拮抗作用，能竞争性拮抗阿片受体μ、δ和κ。本药通过对内源性阿片样物质内啡肽和脑啡肽的拮抗而发挥兴奋中枢神经、兴奋呼吸、抑制迷走神经作用，能使血中去甲肾上腺素和肾上腺素水平升高，使血压上升，从而完全或部分纠正阿片类物质的中枢抑制效应(如呼吸抑制、镇静和低血压)。动物试验表明，本药能改善大脑皮质氧的供应，增加神经细胞的电活动。

阿片类药(如吗啡)中毒者小剂量(400-800μg)注射本药后，2分钟即可逆转其作用，对抗呼吸抑制等中枢抑制症状，对阿片类药物急性中毒治疗较有效。对阿片类激动拮抗药喷他佐辛中毒需较大剂量才能对抗。

对阿片类药物(如吗啡、美沙酮、哌替啶、尤其是二乙酰吗啡)依赖者，肌内注射本药可激发严重戒断反应，结合用药史和尿检结果，可确认为阿片类成瘾。但本药鉴别试验为阴性者，不排除有阿片依赖为阳性的可能。

本药还可增强心肌收缩力，升高动脉压，改善组织的血液灌注，增加心肌血流，有助于缺血心肌的保护；稳定溶酶体，降低心肌抑制因子作用。

本药为纯阿片受体拮抗药，不具有其他阿片受体拮抗药的“激动性”或吗啡样效应，不引起呼吸抑制、拟精神病反应或缩瞳反应。用药后未见耐药性、生理或精神依赖性。

**药动学**

本药含服吸收速度较快，口服经肝脏迅速代谢失效，多需注射给药。含服后10分钟即可产生作用，静脉或气管内给药1-3分钟起效，肌内注射或皮下注射15分钟后即可起效，作用时间可达45-90分钟，肌内注射作用时间长于静脉注射。经胃肠道外给药时，体内分布快速并迅速透过胎盘。药物在肝脏代谢，主要与葡萄糖醛酸苷结合生成纳洛酮-3-葡萄糖醛酸化合物。口服或静脉注射后，25%-40%的药物以代谢物形式于6小时内随尿液排出，24小时约排出50%，72小时排出60%-70%。成人体内的血清半衰期为30-81分钟[平均为(64±12)分钟]，新生儿平均血浆半衰期为(3.1±0.5)小时。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆生殖毒性  给予小鼠和大鼠人类剂量的50倍的生育试验表明，未对生育能力有损害作用。

◆致癌性  尚无本药致癌性的动物研究数据。

**【制剂与规格】**

盐酸纳洛酮片  0.4mg。

盐酸纳洛酮舌下片  0.4mg。

盐酸纳洛酮注射液  (1)1ml:0.4mg。(2)2ml:0.02mg。(3)2ml:0.04mg。

注射用盐酸纳洛酮  (1)0.4mg。(2)0.8mg。(3)1.0mg。(4)1.2mg。(5)2.0mg。(6)4.0mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光、密闭，在阴凉处保存。

舌下片：密闭，凉暗处(避光并不超过20℃)保存。

注射液：密闭，在凉暗处保存。

粉针剂：避光，密闭保存。

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

专题 92023 版本 1.0