**醋酸去氨加压素**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:46:46

**【特别警示】**

本药不适用于治疗因子Ⅷ促凝活性水平小于或等于5%的甲型血友病、乙型血友病或有因子Ⅷ抗体的患者。(FDA药品说明书-醋酸去氨加压素注射液)

**【药物名称】**

中文通用名称：醋酸去氨加压素

英文通用名称：Desmopressin Acetate

其他名称：弥柠、弥凝、依他停、Minirin、Octostim、Stimate。

**【药理分类】**

血液系统用药>>促凝血药>>促凝血因子活性药

泌尿系统用药>>其它泌尿系统药

其它药物>>诊断用药>>器官功能检查用药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于治疗夜间遗尿症(6岁或6岁以上的患者)。

2.用于治疗中枢性尿崩症。

3.用于肾尿液浓缩功能试验。

4.用于先天性或药物诱发性血小板功能障碍、尿毒症、肝硬化及不明原因引起的出血时间延长，亦可使介入性治疗或诊断性手术前延长的出血时间缩短或恢复正常。

5.用于控制及预防对本药试验剂量呈阳性反应的轻度甲型血友病及血管性血友病的患者在进行小型手术时的出血。在个别情况下，本药对中度病情的患者亦可产生疗效。

**其他临床应用参考**

用于预防尿毒症患者手术出血。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·夜间遗尿症

1.口服给药  首次用量为睡前200μg，如疗效不显著可增至400μg，连续使用3个月后至少停用1周，以便评估是否需要继续治疗。

·中枢性尿崩症

1.口服给药  开始一次25-100μg，一日1-3次，以后根据疗效调整剂量。多数患者的适宜剂量为一次100-200μg，一日3次。一日总量为200-1200μg之间。

2.静脉给药  一次1-4μg，一日1-2次。

3.经鼻给药  (1)鼻喷雾剂：开始时10μg，睡前喷鼻，以后根据尿量每晚递增2.5μg，直至获得良好睡眠。若全天尿量仍较大，可于早晨再加10μg喷鼻，并根据尿量调整用量，直至获得满意疗效。维持用药，一日10-40μg，分1-3次喷鼻。(2)滴鼻液：起始剂量为一次10μg，逐渐调整到最适剂量，一日3-4次。

·肾脏浓缩功能试验

1.皮下注射  一次4μg。

2.肌内注射  用量同“皮下注射”项。

3.经鼻给药  一次40μg。

·治疗和预防出血

1.静脉给药  (1)一次0.3μg/kg，溶于生理盐水50-100ml在15-30分钟内静脉滴注。若效果显著，可间隔6-12小时重复1-2次；若再多次重复此剂量，效果将会降低。(2)甲型血友病：一次16-32μg，溶于生理盐水30ml内快速滴入，每12小时1次。(3)血管性血友病：按体重0.4μg/kg，溶于生理盐水30ml内快速滴入，每8-12小时1次。

2.皮下注射  (1)甲型血友病：用量同“静脉给药”项。(2)血管性血友病：用于轻度出血者，用量同“静脉给药”项。

3.经鼻给药  (1)甲型血友病：用量同“静脉给药”项。(2)血管性血友病：用于轻度出血者，用量同“静脉给药”项。

**儿童**

◆常规剂量

·夜间遗尿症

1.口服给药  6岁及6岁以上儿童，同成人用法用量。

·治疗中枢性尿崩症

1.口服给药  一次100μg，一日3次。

2.静脉给药  (1)1岁以下儿童：一次0.2-0.4μg，一日1-2次。建议首剂为0.05μg。(2)1岁以上儿童：一次0.4-1μg，一日1-2次。

3.经鼻给药  (1)3个月以下婴儿的用药剂量目前尚无完整资料。(2)3个月至12岁婴幼儿及儿童，恒定剂量，一次10μg，调整剂量时仅调整给药次数。

·肾脏浓缩功能试验

1.皮下注射  (1)1岁以下儿童：0.4μg。(2)1岁以上儿童：1-2μg。

2.肌内注射  用量同“皮下注射”项。

3.经鼻给药  1岁以上儿童10-20μg。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·原发性夜间遗尿症

1.口服给药  初始剂量为一次0.2mg，睡前服用，若必要可将剂量调整至一次0.6mg。

·中枢性尿崩症

1.口服给药  初始剂量为一次0.05mg，一日2次。维持剂量为一日0.1-0.8mg，分次服用。

2.静脉给药  一日2-4μg，分2次使用。经鼻给药后症状得到控制者如需改为注射给药，则注射给药剂量应为经鼻给药的1/10。

3.皮下注射  剂量同“静脉给药”项。

4.经鼻给药  一日10-40μg，单次或分2-3次使用。

·甲型血友病伴Ⅷ因子水平大于5%、轻至中度血管性血友病伴Ⅷ因子水平大于5%

1.静脉给药  使用本药0.3μg/kg，溶于50ml生理盐水中，随后缓慢静脉滴注15-30分钟，观察患者是否需要下一剂量。当给药频率快于每48小时1次时患者可能出现快速耐受。

2.经鼻给药  (1)体重低于50kg者，单侧鼻孔给予本药150μg，可视实验室检查结果和临床情况重复给药。治疗前可使用试验剂量确定适当的凝血反应。(2)体重大于或等于50kg者，每侧鼻孔给予本药150μg，可视实验室检查结果和临床情况重复给药。治疗前可使用试验剂量确定适当的凝血反应。

◆老年人剂量

老年患者应使用较低的初始剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·中枢性尿崩症

1.口服给药  用于4岁及4岁以上儿童，初始剂量为一次0.05mg，一日2次。维持剂量为一日0.1-0.8mg，分次服用。

2.静脉给药  用于12岁及12岁以上儿童，一日2-4μg，分2次服用。经鼻给药后症状得到控制者如需改为注射给药，则注射给药剂量应为经鼻给药的1/10。

3.皮下注射  用量同“静脉给药”项。

4.经鼻给药  (1)3个月至12岁婴幼儿和儿童，一日5-30μg，单次或分2-3次给药。(2)13岁及13岁以上青少年，一日10-40μg，单次或分2-3次给药。

·原发性夜间遗尿症

1.口服给药  用于6岁及6岁以上儿童和青少年，初始剂量为一次0.2mg，睡前服用。视需要可调整剂量至一次0.6mg。

·轻至中度血管性血友病伴Ⅷ因子水平大于5%

1.静脉给药  (1)3个月及3个月以上婴幼儿(体重≤10kg)，使用本药0.3μg/kg，溶于10ml生理盐水中，随后缓慢静脉滴注15-30分钟，观察患者是否需要下一剂量。当给药频率快于每48小时1次时患者可能出现快速耐受。(2)3个月及3个月以上婴幼儿(体重＞10kg)，使用本药0.3μg/kg，溶于50ml生理盐水中，随后缓慢静脉滴注15-30分钟，观察患者是否需要下一剂量。当给药频率快于每48小时1次时患者可能出现快速耐受。

2.经鼻给药  (1)11个月及11个月以上婴幼儿和儿童(体重＜50kg)，单侧鼻孔给予本药150μg，可视实验室检查结果和临床情况重复给药。治疗前可使用试验剂量确定适当的凝血反应。(2)11个月及11个月以上婴幼儿和儿童(体重≥50kg)，每侧鼻孔给予本药150μg，可视实验室检查结果和临床情况重复给药。治疗前可使用试验剂量确定适当的凝血反应。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

经鼻给药  本药鼻喷雾剂仅在不能口服给药时方可使用。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.ⅡB型血管性血友病患者。

3.习惯性或精神性烦渴症患者。

4.心功能不全者。

5.不稳定性心绞痛患者。

6.中重度肾功能不全者。

7.抗利尿激素分泌失调综合征(SIADH)患者。

8.低钠血症或有低钠血症史者。

**【慎用】**

1.水电解质紊乱的患者。

2.具颅内压升高风险的患者。

3.高血压性心血管病者(国外资料)。

4.冠状动脉疾病者(国外资料)。

5.年幼患者。

6.老年人。

7.妊娠期妇女。

8.哺乳期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

年幼患者慎用。

**老人**

老年人慎用，如用药应监测肾功能。开始治疗时年龄超过65岁的患者不推荐使用本药(出现低钠血症概率较高)，尤其可能导致水电解质紊乱时。

**妊娠期妇女**

1.本药有致畸的个案报道，妊娠期妇女应慎用。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为B级。

**哺乳期妇女**

本药可随乳汁排泄，但母乳中药物含量远低于能影响利尿所需剂量，但哺乳期妇女仍应慎用。

**【不良反应】**

1.心血管系统  偶见血压升高、紫绀、心肌缺血。高剂量时可见血压一过性降低、反射性心动过速、给药时面部潮红。极少数患者可引起脑血管或冠状血管血栓形成。

2.代谢/内分泌系统  可见低血钾。上市后有低钠血症的报道。

3.呼吸系统  可见鼻充血、鼻出血、鼻炎。

4.泌尿生殖系统  可见子宫绞痛。

5.神经系统  常见头痛(＞1%)。高剂量时可见眩晕(＜0.1%)。有儿童用药后出现恶梦的报道。

6.精神  少见情绪障碍(＜0.1%)。有儿童用药后出现攻击性、兴奋过度的报道。

7.胃肠道  常见腹痛、胃痛(＞1%)、恶心(＞1%)。

8.血液  极少数患者可见血小板减少。

9.过敏反应  罕见皮肤过敏反应，而全身过敏反应仅有个案报道。

10.其他  偶见肿胀、烧灼感、皮肤红斑。高剂量时可见疲倦(＞1%)。注射给药时，可致注射部位疼痛、肿胀。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.洛哌丁胺：

结果：合用可使本药血药浓度上升3倍，增加了发生水潴留/低钠血症的概率。

2.吲哚美辛：

结果：吲哚美辛可增强患者对本药的反应，但不影响本药作用持续时间。

3.利尿药、三环类抗抑郁药、氯丙嗪、氯磺丙脲、氯贝丁酯、卡马西平：

结果：合用可增加水潴留或抗利尿作用。

处理：避免合用。必须合用时，本药的剂量应从较小剂量开始，逐渐调整至最适剂量。

4.非甾体类抗炎药：

结果：合用可能导致水潴留/低钠血症。

处理：合用时严格控制饮水并监测患者血钠水平。

5.格列本脲：

结果：格列本脲可抑制本药效应。

6.二甲硅油：

结果：合用可能降低本药的吸收。

**药物-食物相互作用**

食物：

结果：用药时或用药前1.5小时食用脂肪摄入量为27%的标准餐，本药吸收率会降低40%。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.治疗夜间遗尿症时，用药前1小时至用药后8小时内需限制饮水量；当用于诊断检查时，用药前1小时至用药后8小时内饮水量不得超过500ml。否则可能会引起水潴留/低钠血症及其并发症，如头痛、恶心、呕吐、血钠降低、体重增加，更严重者可引起抽搐惊厥。

2.用于肾脏浓缩功能试验时，应在给药前排空膀胱，给药后每4小时一期收集尿液2次测定尿渗透压，同时限制饮水量。如两次试验尿渗压均低于800mmol/kg，则提示肾脏浓缩功能有损伤。

3.本药不能缩短因血小板明显减少而引起的出血时间延长。

4.急迫性尿失禁患者不宜使用。

5.糖尿病患者不宜使用。

6.器官病变导致的尿频或多尿患者(如良性前列腺增生、尿道感染、膀胱结石/膀胱癌)不宜使用。

7.长期使用(＞6个月)本药者，可能会出现疗效减弱或药物有效时间缩短。

**不良反应的处理方法**

1.经鼻给药后，鼻黏膜出现瘢痕、水肿或其他病变时，应停止经鼻给药法。

2.用药过程中，如患者出现体重逐渐增加、血钠低于130mmol/L、血浆渗透压高于270mmol/kg、水电解质紊乱急性并发症(如全身感染、发热、肠胃炎)时应暂停用药。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.用药期间需监测患者的尿量、渗透压和体重，必要时需监测血浆渗透压。

2.用于治疗或控制出血时，需密切观察患者的血压。甲型血友病患者还应定期监测FⅧ:C的水平。

**【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：用药后可能会引起头晕。

2.对精神障碍治疗的影响：本药可降低锂对抗利尿激素的作用，可使用氢氯噻嗪或阿米洛利代替。

**心血管注意事项**

本药静脉给药作为血管收缩药时，可能会引起急性高血压。

**护理注意事项**

1.开始治疗前应评估患者有无低钠血症或肾损害病史或潜在可能。

2.整个治疗过程中应定期监测患者有无血栓栓塞、低钠血症和水中毒。

**【药物过量】**

**过量的表现**

用药过量时表现为：头痛、恶心、水潴留(过量时发生概率增加)、低钠血症(过量时发生概率增加)、少尿、惊厥及肺水肿。

**过量的处理**

过量的处理方法为：洗胃或口服活性炭，限制液体，检查电解质状况，如需要可服用呋塞米或补充钠，还可根据症状采取对症治疗。对无症状的低钠血症患者，除停药外，应限制饮水；有症状的患者，除上述治疗外，可滴注等渗或高渗氯化钠溶液；当体液潴留症状严重(抽搐及意识模糊)时需加服呋塞米。

**【药理】**

**药效学**

本药为去氨加压素的醋酸盐，与天然激素精氨酸加压素的结构类似。去氨加压素具有较强的抗利尿作用及较弱的加压作用，其抗利尿作用/加压作用比是加压素的2000-3000倍，作用维持时间也较加压素长(可达6-24小时)，对神经垂体功能不足引起的中枢性尿崩症具有良好的抑制作用，可减少尿量，提高尿渗透压，降低血浆渗透压。此外，本药的催产素活性明显减弱。

血友病A患者缺乏FⅧ:C，血管性血友病患者vWF抗原缺乏(或结构异常)。FⅧ:C和vWF以复合物的形式存在于血浆中，前者具有凝血活性，被激活后参与因子Ⅹ的内源性激活；后者作为一种黏附分子，参与血小板与内皮的黏附，并有稳定及保护FⅧ:C的作用。本药可促进内皮细胞释放FⅧ:C，也可促进vWF释放而增加FⅧ:C的稳定性，使FⅧ:C活性升高，故可用于治疗血友病A和血管性血友病。

**药动学**

本药经鼻、舌下、口腔或口服给药均能迅速吸收，皮下或肌内注射吸收迅速而完全。按0.3μg/kg静脉给药后血药浓度达峰时间为60分钟。峰浓度(Cmax)和血药浓度-时间曲线下面积(AUC)不随剂量成比例增加。经鼻给药的生物利用度为10%-20%；口服给药后，大部分药物在胃肠道内被破坏，生物利用度仅为0.08%-0.16%，但能产生足够的抗利尿作用；皮下注射的生物利用度约为静脉注射85%。本药不能透过血-脑脊液屏障，分布容积为0.2-0.3L/kg。研究显示本药不经肝脏代谢。血浆半衰期变化较大，为24-240分钟，平均90分钟。静脉注射后24小时内，尿液中检测到的药物原形为给药量的45%。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆生殖毒性  按超过人类剂量100倍的用量给予大鼠和家兔本药，未证实致畸胎作用。有妊娠期妇女因尿崩症在妊娠期间使用本药导致畸形儿童的报道，但其他研究表明妊娠期妇女在整个妊娠期间使用本药未导致儿童产生畸形。

**【制剂与规格】**

醋酸去氨加压素片  (1)100μg。(2)200μg。

醋酸去氨加压素注射液  (1)1ml:4μg。(2)1ml:15μg。(3)2ml:30μg。

注射用醋酸去氨加压素  (1)4μg(以去氨加压素计为3.56μg)。(2)15μg(以去氨加压素计为13.4μg)。

醋酸去氨加压素鼻喷雾剂  2.5ml:250μg(每喷10μg)。

醋酸去氨加压素滴鼻液  2.5ml:250μg。

**【贮藏】**

片剂：室温(不超过25℃)，干燥处(相对湿度不超过60%)保存。

注射液：遮光，密封，2-8℃保存。

喷雾剂：2-8℃保存。

滴鼻液：2-8℃保存。

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

专题 92475 版本 1.0