**咪达唑仑**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:48:35

**【特别警示】**

1.本药可导致呼吸抑制、呼吸骤停和缺氧性疾病(尤其是与其他中枢神经系统抑制药合用)，用药期间应监测患者的呼吸和心功能。(FDA药品说明书-盐酸咪达唑仑糖浆)

2.静脉注射时需注意：(1)有本药快速静脉注射(尤其是与芬太尼合用)导致严重低血压和癫痫发作的报道，故注射时间至少2分钟。(2)年老体弱患者及正接受麻醉药或中枢神经抑制药治疗的患者需适当减量。健康成年人首次给药剂量不得超过2.5mg。(FDA药品说明书-盐酸咪达唑仑注射液)

**【药物名称】**

中文通用名称：咪达唑仑

英文通用名称：Midazolam

其他名称：多美康(咪达唑仑)、弗赛得、力月西(咪达唑仑)、咪达安定、咪唑安定、咪唑二氮卓、Fulsed、Hypnovel、Midazolamum。

**【药理分类】**

神经系统用药>>镇静催眠药>>苯二氮卓类

神经系统用药>>抗癫痫药及抗惊厥药

精神障碍用药>>抗焦虑药>>苯二氮卓类

麻醉用药及麻醉辅助药>>麻醉辅助药>>镇静药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.多种失眠症的短期治疗，特别适用于入睡困难者。

2.用于麻醉前给药，全麻醉诱导和维持。

3.用于椎管内麻醉及局部麻醉时辅助用药。

4.用于诊断或治疗性操作(如心血管造影、心律转复、支气管镜检查、消化道内镜检查等)时患者镇静。

5.用于ICU患者镇静。

6.用于抗惊厥。

**其他临床应用参考**

1.用于健忘症、焦虑症。(FDA批准适应症)

2.用于癫痫持续状态。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·失眠症

1.口服给药  每晚睡前7.5-15mg。从低剂量开始用药，治疗期限为数日至2周。

·麻醉前给药、术前给药

1.口服给药  麻醉前给药，一次7.5-15mg，麻醉诱导前2小时服。

2.肌内注射  麻醉前给药，一次0.05-0.075mg/kg，麻醉诱导前20-60分钟使用。全麻诱导常用剂量为一次5-10mg(0.1-0.15mg/kg)。术前给药，一般为10-15mg(0.1-0.15mg/kg)，术前20-30分钟给药。可单用，也可与镇痛药合用。

3.静脉注射  全麻诱导，一次10-15mg。全麻维持，分次静脉注射，剂量和给药间隔时间取决于患者当时的需要。术前准备，一次2.5-5mg，术前5-10分钟静脉注射。

·椎管内麻醉及局部麻醉时辅助用药

1.静脉注射  0.03-0.04mg/kg分次注射。

·ICU患者镇静

1.静脉给药  先静脉注射本药2-3mg，随后以0.05mg/(kg·h)的静脉滴注速率维持。

·抗惊厥

1.口服给药  一次7.5-15mg。

◆老年人剂量

老年患者用于失眠症，推荐剂量为一次7.5mg，一日1次。

◆其他疾病时剂量

衰弱患者：失眠症，用法用量同“老年人剂量”。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·术前镇静、健忘症、焦虑症

1.肌内注射  (1)风险较小的60岁以下患者，一次0.07-0.08mg/kg(约5mg)，外科手术前1小时给药。(2)60岁及60岁以上患者、慢性阻塞性肺疾病患者、风险较高的外科手术患者以及伴用麻醉药和其他中枢抑制药的患者，一次0.02-0.05mg/kg(2-3mg)，外科手术前1小时给药。(3)若对镇静的强度和持续时间要求不高，可一次1mg，外科手术前1小时用。

2.静脉注射  (1)60岁以下的健康者：初始剂量为一次1-2.5mg，缓慢注射至少2分钟。可使用较小的增量，达到理想的镇静效果。术前使用麻醉药或其他中枢抑制药患者应减量30%，最大总剂量为5mg。(2)60岁及60岁以上老年患者、虚弱和慢性病患者：初始剂量为一次1-1.5mg，缓慢注射至少2分钟。可调整剂量但增量不超过1mg。术前使用麻醉药或其他中枢抑制药患者应减量50%，最大总剂量为3.5mg。(3)若需要额外的镇静，应追加25%的初始剂量作为维持剂量。

·全麻诱导

1.静脉注射  (1)小于55岁且未给予术前用药的患者：初始剂量为一次0.3-0.35mg/kg，注射20-30秒。为取得理想效果，可以25%的初始剂量为增量，增至最大总剂量0.6mg/kg。(2)大于55岁且未给予术前用药的患者：初始剂量为一次0.3mg/kg，注射20-30秒。(3)患有严重全身性疾病或虚弱且未给予术前用药的患者：初始剂量为一次0.15-0.25mg/kg，注射20-30秒。(4)小于55岁且给予术前用药的患者：初始剂量为一次0.25mg/kg，注射20-30秒。(5)大于55岁且给予术前用药的患者：初始剂量为一次0.2mg/kg，注射20-30秒。(6)患有严重全身性疾病或虚弱且给予术前用药的患者：初始剂量为一次0.15mg/kg，注射20-30秒。追加约25%的诱导剂量用于麻醉维持，并可视需要，重复给药。

·操作时镇静

1.静脉注射  同“术前镇静、健忘症、焦虑症”用法用量。

·机械通气时镇静

1.静脉注射  负荷剂量为一次0.01-0.05mg/kg，缓慢注射数分钟。可每10-15分钟间隔重复给药直至达到足够的镇静效果。

2.静脉滴注  维持时，以0.02-0.1mg/(kg·h)的速度滴注。可加快或减慢滴注速度至初始滴注速度的25%-50%，以达到足够的镇静效果。

◆肾功能不全时剂量

轻至中度肾功能不全时，无需调整剂量。重度肾功能不全(肌酐清除率＜10ml/min)时，应减量50%。

**儿童**

◆常规剂量

·术前镇静、健忘症、焦虑症、操作时镇静

1.口服给药  6个月及6个月以上患儿，一次0.25-0.5mg/kg，单次口服。对于较小的患儿(6个月至6岁以下)或不合作的患儿可增加剂量至一次0.1mg/kg。最大剂量为一次20mg。

2.肌内注射  一次0.1-0.15mg/kg，单次注射。对更严重的焦虑症患者一次0.5mg/kg，最大总剂量10mg。

3.静脉注射  (1)6个月至5岁患儿，初始剂量为一次0.05-0.1mg/kg，注射2-3分钟。可视镇静需要调整剂量。若需要，可增加剂量至0.6mg/kg，最大总剂量为6mg。(2)6岁至12岁患儿，初始剂量为一次0.025-0.05mg/kg，注射2-3分钟。可视镇静需要调整剂量。若需要，可增加剂量至0.4mg/kg，最大总剂量为10mg。(3)12岁及12岁以上儿童，一次1-2.5mg，缓慢注射至少2分钟。为取得理想镇静水平可少量增加剂量。最大总剂量为10mg。

·机械通气时镇静

1.静脉注射  非新生儿，负荷剂量，一次0.05-0.2mg/kg，缓慢注射至少2-3分钟。

2.静脉滴注  维持剂量，(1)非新生儿，持续静脉滴注，速度为0.06-0.12mg/(kg·h)。可加快或减慢滴注速度至初始滴注速度的25%-50%，以达到足够的镇静效果。(2)小于32周的新生儿，持续静脉滴注，速度为0.03mg/(kg·h)。(3)大于32周的新生儿，持续静脉滴注，速度为0.03mg/(kg·h)。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

静脉注射  静脉注射速度必须缓慢，注射时间至少2分钟。

**注射液的配制**

1.肌内注射液：使用前用0.9%氯化钠注射液稀释。

2.静脉注射液：使用前用0.9%氯化钠注射液、5%或10%葡萄糖注射液、5%果糖注射液、林格氏液稀释。

**【禁忌症】**

1.对本药及其他苯二氮卓类药过敏者。

2.睡眠呼吸暂停综合征患者。

3.重症肌无力患者。

4.严重心、肺功能不全者。

5.严重肝功能不全者。

6.精神分裂症患者。

7.严重抑郁症患者。

8.急性闭角型青光眼患者(国外资料)。

9.未接受治疗的开角型青光眼患者(国外资料)。

10.儿童禁用马来酸咪达唑仑片。

**【慎用】**

1.其他神经肌肉接头病、肌营养不良症和肌强直患者。

2.心肺功能及肝、肾功能异常者。

3.衰弱或慢性病患者。

4.肺阻塞性疾病患者。

5.充血性心力衰竭患者。

6.生命体征减弱的急性酒精中毒者(国外资料)。

7.昏迷或休克者(国外资料)。

8.酒精及药物依赖者。

9.咽反射损伤患者(国外资料)。

10.肥胖患者(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童禁用马来酸咪达唑仑片。

**老人**

老年患者的中枢神经系统对本药的敏感性较强，用药时应减量，并应注意监测血压及心肺功能。

**妊娠期妇女**

1.本药脂溶性高，易透过胎盘屏障。在分娩过程中应用须特别注意，单次大剂量注射可致新生儿呼吸抑制、肌张力减退、体温下降以及吸吮无力等。妊娠期妇女不能用本药。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为D级。

**哺乳期妇女**

本药能分泌入乳汁，已有使用某些苯二氮卓类药物的哺乳期妇女喂养的婴儿出现嗜睡、昏睡或体重下降的报道。本药不适用于哺乳期妇女。

**【不良反应】**

1.心血管系统  常见心悸。静脉注射时可见血压下降，有时有血栓性静脉炎。偶见心动过速。极少数患者可见心跳骤停。

2.呼吸系统  常见过度换气。较常见喉痉挛。静脉注射时可见呼吸抑制。极少见呼吸暂停或停止。还可出现呼吸困难、支气管痉挛。

3.神经系统  常见谵妄。较常见嗜睡、头痛、共济失调。可见头晕。少见轻度手脚无力、麻感等。还可出现不自主运动、癫痫样发作、退行性遗忘等。

4.精神  较常见镇静过度、幻觉。直肠给药时可有欣快感。偶见短暂顺行性遗忘。还可出现不安。

5.胃肠道  较常见呃逆。偶见腹胀、胃部不适。还可见恶心和呕吐。

6.皮肤  常见皮疹。可见皮肤红肿。还可引起荨麻疹、瘙痒等。

7.眼  偶见溢泪。少见视物模糊。还可出现复视、眼球震颤、针尖样瞳孔等。

8.过敏反应  偶见过敏性皮疹。

9.其他  可见乏力。长期大量用药可致成瘾性。肌内注射还可导致红肿。有引起脑病的个案报道，还可引起撤药症状。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.西咪替丁、法莫替丁、雷尼替丁、尼扎替丁：

结果：合用时可使本药血药浓度升高，半衰期延长。

机制：本药在肝脏代谢降低。

2.安普那韦、艾法韦伦：

结果：合用可致本药的血药浓度升高。

机制：药物间的代谢竞争。

处理：禁止合用。

3.大环内酯类抗生素(如红霉素、醋竹桃霉素等)：

结果：合用可升高本药的血药浓度。

机制：以上药物可抑制本药的代谢。

4.地拉费定：

结果：合用可导致本药血药浓度升高。

5.催眠药、镇静药、抗焦虑药、抗抑郁药、抗癫痫药、麻醉药和镇静性抗组胺药：

结果：合用可增强以上药物的中枢抑制作用。

6.降压药：

结果：合用可增强降压作用。

处理：应注意控制血压。

7.地尔硫卓：

结果：合用可能会出现过度镇静。

机制：本药血浆清除率下降。

8.卡马西平：

结果：合用可使卡马西平和(或)本药的血药浓度下降，消除半衰期缩短。

机制：肝微粒体酶的诱导。

9.阿片类药物、其他镇痛药：

结果：合用可使呼吸抑制、气道阻塞或肺换气不足的风险增加。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：合用可增强本药的镇静作用。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.服药期间，应避免驾驶或操作机械。

2.本药禁与HIV蛋白酶抑制药合用。

3.突然停药或大剂量减量时可能出现反弹或戒断症状，故减量或中止治疗时需谨慎，应缓慢减量并注意监测患者是否出现戒断症状。

**交叉过敏**

对其他苯二氮卓类药过敏者，可能对本药过敏。

**不良反应的处理方法**

骤然停药可引起反跳性失眠，建议失眠改善后逐渐减少用量，限定治疗时限。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药期间应监测呼吸和心功能。

**制剂注意事项**

1.苯甲醇：本药一些胃肠外剂型含有苯甲醇，它与新生儿性喘息综合征有关。

2.樱桃香精：本药的一些制剂可能含有樱桃香精，对樱桃过敏者禁用。

**其他注意事项**

1.精神病和严重抑郁症患者，在使用本药前应先治疗原发疾病。

2.用作全麻诱导时，术后常有较长时间再睡眠现象，应注意保持患者气道通畅。

3.剂量必须个体化，老年人应从小剂量开始。长期大剂量用药应注意观察患者是否有成瘾性。

4.注意观察用药后T波变化是否具有临床意义。

5.本药无镇痛、抗抑郁的性能。

6.苯二氮卓类药物可能引起呼吸抑制，虽然本药常用于睡眠障碍，但其可能加重睡眠时的呼吸障碍。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

牙科用药的常规剂量：(1)术前镇静：成人：①肌内注射：一次0.07-0.08mg/kg，术前或操作前30-60分钟用药。通常剂量为一次5mg。慢性阻塞性肺疾病患者、高危患者、60岁及60岁以上使用其他麻醉药或中枢神经系统抑制药患者应减量。②静脉注射：一次0.02-0.04mg/kg，可视需要每5分钟重复用药，直至0.1-0.2mg/kg。(2)清醒时镇静：①静脉注射：初始剂量为一次0.5-2mg，缓慢注射至少2分钟。若需要，可每2-3分钟反复缓慢重复给药，直至取得疗效。通常的总剂量为2.5-5mg。老年患者减量。某些60岁以下健康成人初始剂量可低至1mg，剂量不应超过2.5mg，缓慢注射大于2分钟。可在2分钟的时间间隔后给予追加剂量，每次调整剂量后都应评估镇静效果。总剂量通常无需超过5mg。若合并使用麻醉药或其他中枢神经系统抑制药，本药应减量30%。

**护理注意事项**

静脉注射时应持续监测患者的心脏和呼吸状态。

**【药物过量】**

**过量的表现**

一般过量时可出现从过度镇静到昏迷、精神失常、昏睡、肌肉松弛或异常兴奋。严重过量可导致昏迷、反射消失、严重呼吸抑制和窒息。

**过量的处理**

一般过量时监测患者的生命体征即可。采取相应的支持疗法，保持呼吸道通畅、监测维持生命的各器官功能，必要时催吐和(或)洗胃。严重过量可采用苯二氮卓类受体拮抗药(如氟马西尼)对抗。

**【药理】**

**药效学**

本药为一种作用时间相对较短的苯二氮卓类药。其作用与劳拉西泮相似，具有与其他苯二氮卓类相似的药理作用(抗焦虑、催眠、抗惊厥、肌肉松弛和近事遗忘等)，催眠作用尤其显著。可能的机制为刺激上行网状激活系统的抑制性递质γ-氨基丁酸(GABA)的受体，从而增强皮质和边缘系统觉醒的抑制和阻断。

**药动学**

不同途径给药后很快吸收，达峰时间为15-60分钟。口服后有明显的首过效应，生物利用度低；肌内注射后生物利用度超过90%。吸收后分布于全身各部位，可透过血-脑脊液屏障及胎盘屏障。分布容积为1-2L/kg，充血性心力衰竭患者分布容积可增加2-3倍，肥胖患者的分布容积也会增加。药物主要在肝脏代谢，活性代谢产物有1-羟甲基咪达唑仑、4-羟咪达唑仑等。代谢产物多数以葡萄糖醛酸结合物形式经肾排泄，也可泌入乳汁。消除半衰期为1.5-2.5小时，充血性心力衰竭者的半衰期延长2-3倍。长期用药无蓄积。

**【制剂与规格】**

马来酸咪达唑仑片  (1)7.5mg。(2)15mg。

咪达唑仑注射液  (1)1ml:5mg。(2)2ml:2mg。(3)2ml:10mg。(4)5ml:5mg。

盐酸咪达唑仑注射液  (1)3ml:15mg。(2)5ml:5mg。

**【贮藏】**

片剂：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 92444 版本 1.0