**环孢素**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:49:10

**【特别警示】**

1.本药可增加发生感染、淋巴瘤和皮肤恶性肿瘤的风险，应与肾上腺皮质类固醇联用，但不应与其他免疫抑制药联用。(FDA药品说明书-环孢素胶囊、口服液、静脉注射液)

2.本药可导致系统性高血压和肾毒性，在增加剂量和治疗时间时风险增加，可能出现肾功能不全包括肾实质损害。因此，在治疗过程中必须监测肾功能。(FDA药品说明书-环孢素胶囊、口服液)

**【药物名称】**

中文通用名称：环孢素

英文通用名称：Ciclosporin

其他名称：艾克烙、环孢多肽A、环孢菌素、环孢菌素A、环孢灵、环孢霉素、环孢霉素A、环孢素A、金格福、丽珠环明、赛斯平、山地明、态森德、田可、田可明、新赛斯平、新山地明、因普兰他、Ciclosporin A、Ciclosporine、Ciclosporinl、Ciclosporinum、Cyclosporin、Cyclosporin A、Cyclosporine、Cyclosporinum、Cyclospoxm A、Cyspin、Equoral、Gengraf、Implanta、Neoral、Restasis、Sandimmun、Sandimmune。

**【药理分类】**

免疫系统用药>>免疫调节药>>免疫抑制药

眼科用药>>其它眼科用药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.器官移植：(1)预防同种异体肾、肝、心、肺、胰、心肺联合、角膜等组织或器官移植时所发生的排斥反应。(2)治疗曾接受其他免疫抑制药的患者所发生的移植物排斥反应。

2.骨髓移植：(1)预防骨髓移植排斥反应。(2)预防和治疗移植物抗宿主病(GVHD)。

3.内源性葡萄膜炎：(1)有致盲危险的活动性中部或后部非感染性葡萄膜炎，而常规疗法无效或产生不可耐受的不良反应者。(2)复发性视网膜炎的贝切特氏(Behcet's)葡萄膜炎患者(7-70岁肾功能正常)。

4.用于类风湿关节炎。

5.用于经其他免疫抑制药治疗无效的狼疮肾炎、难治性肾病综合征等自身免疫性疾病。

6.用于交替疗法无效或不适用的严重银屑病、传统疗法无效或不适用的严重异位性皮炎。

**其他临床应用参考**

1.用于干燥性角结膜炎。(FDA批准适应症)

2.用于重度溃疡性结肠炎。

3.用于局灶节段性肾小球硬化。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·器官移植

1.口服给药  移植手术前12小时开始给药，起始剂量一日10-15mg/kg，分2次口服。服用1-2周后，根据血药浓度逐渐减量，每2周使日剂量减少0.5-1mg/kg，维持量为一日2-6mg/kg，分2次服用。当与其他免疫抑制药合用时(如与皮质激素合用，作为三联或四联免疫抑制用药)，起始剂量为一日3-6mg/kg，分2次口服。

2.静脉滴注  一日3-5mg/kg，约相当于口服剂量的1/3。与其他免疫抑制药联合应用时(如与皮质激素联用，或作为3-4种药物治疗方案中的一种药物)，应给予较小剂量(如静脉滴注一日1-2mg/kg，然后口服一日3-6mg/kg)。患者应尽早进行口服本药治疗。

·骨髓移植

1.口服给药  应于移植前1日开始用药，最好用注射液静脉滴注，如使用口服制剂，亦应于移植前1日给药。推荐用量为一日12.5-15mg/kg，分2次口服。维持剂量为一日12.5mg/kg，持续治疗3-6月(最好为6个月)，然后逐渐减量，直至移植1年后停药。

2.静脉滴注  应于移植前一日开始用药，一日3-5mg/kg。用药时间不超过2周，后可改为口服维持治疗，剂量约为一日12.5mg/kg。

·角膜移植

1.经眼给药  与糖皮质激素合用，将本药滴眼液滴入结膜囊内，每侧一次1-2滴，一日4-6次。可根据患者症状，适当增加使用频率。

·内源性葡萄膜炎

1.口服给药  起始剂量一日5mg/kg，分2次口服，直至炎症缓解和视力改善。疗效不佳者，短期剂量可增至一日7mg/kg。如单用不能有效地控制病情者，为加速缓解和(或)控制眼部炎症，可配合皮质激素(如泼尼松一日0.2-0.6mg/kg)全身给药，如病情在3个月内仍无改善，则停药。维持疗效时，应逐步减量至最小有效量。在缓解期内，剂量不应超过一日5mg/kg。

·类风湿关节炎

1.口服给药  初始剂量一日3mg/kg，分2次口服，使用6周。如疗效不佳，可逐渐增加至最大剂量(一日5mg/kg)。调整剂量后3个月内疗效仍不佳者，应停药。应根据患者的耐受程度调整剂量，可以与小剂量的皮质激素和(或)非甾体类抗炎药合用。

·银屑病

1.口服给药  初始剂量一日2.5mg/kg，分2次口服。用药4周病情无改善，可逐渐增加剂量，每月增加日剂量0.5-1mg/kg，但不应超过一日5mg/kg。使用一日5mg/kg剂量4周后仍不能缓解症状者，应停药。对于需要快速缓解症状的患者，初始剂量可增加到一日5mg/kg。为维持治疗，应保持最小有效剂量，如症状缓解维持6个月以上，则可停药。

·异位性皮炎

1.口服给药  一日2.5-5mg/kg，分2次口服。如以2.5mg/kg的剂量治疗2周，疗效不佳者，可将剂量迅速提高至最大剂量(一日5mg/kg)。对严重患者，可能需用一日5mg/kg的初始剂量才能迅速而有效地控制病情。建议本药的疗程不应超过8周，使用最大剂量治疗1月无效者应停药。

·肾病综合征

1.口服给药  初始剂量一日5mg/kg，分2次口服。单用本药疗效不佳，可与小剂量皮质激素合用。如3个月后，疗效仍不佳，则停药。维持疗效时，应逐渐减小至最小有效量。剂量不宜超过一日5mg/kg。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全但处于允许程度的患者，初始剂量不应超过一日2.5mg/kg。若血清肌酸酐(Ccr)超过200μmol/L，则禁用本药。

◆其他疾病时剂量

胃肠道疾病患者：此类患者口服本药用于骨髓移植时，可能减少对本药的吸收，需要加大剂量或经静脉滴注给药。

**儿童**

◆常规剂量

·器官移植

1.口服给药  初始剂量为一日6-11mg/kg，维持剂量为一日2-6mg/kg。

·肾病综合征

1.口服给药  1岁以上儿童，一日6mg/kg，分2次口服。单用本药疗效不佳，可与小剂量皮质激素合用。如3个月后，疗效仍不佳，则停药。维持疗效时，应逐渐减小至最小有效量。剂量不宜超过一日6mg/kg。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全但处于允许程度的患者，初始剂量不应超过一日2.5mg/kg，若Ccr超过140μmol/L，则禁用本药。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·器官移植(心脏、肝脏)

1.口服给药  于移植手术前4-12小时开始给药，起始剂量：一日15mg/kg；维持剂量：起始剂量连用1-2周后，每周减量5%至一日5-10mg/kg，随后根据血药浓度调整剂量。

2.静脉给药  于移植手术前4-12小时开始给药，起始剂量为一日5-6mg/kg，连续使用直至患者可耐受本药口服制剂。

·器官移植(肾脏)

1.口服给药  于移植手术前4-12小时开始给药，起始剂量：一日15mg/kg，亦可低至一日10-14mg/kg；维持剂量：起始剂量连用1-2周后，每周减量5%至一日5-10mg/kg，亦可低至一日3mg/kg，随后根据血药浓度调整剂量。

2.静脉给药  于移植手术前4-12小时开始给药，起始剂量为一日5-6mg/kg，直至患者可耐受本药口服制剂。

·移植物抗宿主病(GVHD)

1.口服给药  一日4-10mg/kg，分2次口服。

2.静脉给药  用于移植手术前1-2日开始给药，一日3-5mg/kg，并尽快改为口服给药。

·干燥性角结膜炎

1.经眼给药  0.05%的眼用乳剂：每侧一次1滴，一日2次，使用前应将乳剂摇匀。

·重度溃疡性结肠炎

1.口服给药  一日8-10mg/kg。

2.静脉滴注  一日2-4mg/kg，并尽快改为口服给药。

◆肾功能不全时剂量

用于治疗类风湿关节炎时，若Ccr一周内至少2次升高超过基线的30%，日剂量应尽快减少0.5-0.75mg/kg，以避免或减小出现肾病的风险。减量后若Ccr恢复到基线的30%及以下，可继续用药；若Ccr仍超过基线的30%，应停药1个月，当Ccr恢复到基线的15%及以下时方可重新用药。Ccr超过基线的30%时，调整本药剂量后还应考虑停用或减量使用非甾体类抗炎药。

◆透析时剂量

血液透析者用药无需调整剂量。

◆其他疾病时剂量

1.囊胞性纤维症患者：此类患者进行心肺联合移植时，对本药的需要量更大，为其他患者的2倍(一日16.7mg/kg)。另一研究指出，此类患者口服本药的剂量为其他患者的5倍。地尔硫卓与本药合用可减少本药的用量。

2.糖尿病患者：此类患者同时接受胰腺和肾脏移植时比仅接受肾脏移植的患者对本药的需要量更大。移植后第12个月，此类患者需要剂量为一日9.7mg/kg，而其他患者为一日5.2mg/kg。糖尿病患者胃肠道功能的改变或术后肠梗阻可能会影响本药的吸收。

3.低胆固醇血症患者：此类患者用药可产生中枢神经系统毒性，应减少本药起始剂量(如血清胆固醇水平为正常值的50%，可减少50%的剂量)。

4.肥胖患者：此类患者用药应根据标准体重，而不是根据患者的实际体重。

**儿童**

◆常规剂量

·器官移植(心脏、肝脏)

1.口服给药  6个月及以上儿童，同成人用法用量。

2.静脉给药  6个月及以上儿童，同成人用法用量。

·器官移植(肾脏)

1.口服给药  6个月及以上儿童，同成人用法用量。

2.静脉给药  6个月及以上儿童，同成人用法用量。

◆透析时剂量

血液透析者用药无需调整剂量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  本药口服溶液应用专用细管正确吸取每次所需药量，用饮料(勿用葡萄柚汁)稀释摇匀后口服，再以少量饮料清洗容器内剩余药液，一并服下。

2.静脉滴注  (1)本药注射液应缓慢静脉滴注，时间为2-6小时。(2)静脉注射时，可出现过敏症状，仅供不便口服用药的患者使用。

**注射液的配制**

本药注射液应用生理盐水或5%葡萄糖注射液按1:20或1:100比例稀释。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.未控制的感染(如水痘、带状疱疹等病毒感染)患者。

3.未控制的高血压患者。

4.除皮肤癌变或癌前变以外的恶性肿瘤患者。

5.严重肾功能不全(成人Ccr＞200μmol/L，儿童Ccr＞140μmol/L)者。

6.眼部感染者禁用本药滴眼液(国外资料)。

**【慎用】**

1.高钾血症患者。

2.高尿酸血症患者。

3.肝功能不全者。

4.肾功能不全者。

5.肠道吸收不良者。

6.老人。

**【特殊人群】**

**儿童**

1. 16岁以下儿童非移植患者，除肾病综合征外不推荐使用。

2. 16岁以下儿童使用本药眼用乳剂的安全性和有效性尚不明确。

3.儿童使用本药用于治疗银屑病和幼年特发性关节炎的安全性和有效性尚不明确。

4.在预防治疗器官或组织移植排斥反应及治疗自身免疫性疾病时，儿童对本药的清除较快，故用药剂量可适当加大。

**老人**

1.老年患者因易合并肾功能不全，故应慎用。

2.尚无65岁以上老年人使用本药滴眼液的经验。

**妊娠期妇女**

1.本药口服可通过胎盘，眼部用药尚不明确是否通过胎盘，妊娠期妇女用药尚缺乏充分、完善的对照研究，故妊娠期妇女仅在药物的疗效明显超过其对胎儿的潜在风险时，方可使用本药。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为C级。

**哺乳期妇女**

本药口服可随乳汁排泄，导致乳儿产生高血压、肾毒性、恶性肿瘤等不良反应；眼局部用药后本药血清浓度低于检测极限值(＜0.1ng/ml)，但尚不明确是否可随乳汁排泄，故哺乳期妇女应避免使用，如须使用，则不应哺乳。

**特殊疾病状态**

器官移植患者：开始与皮质类固醇合用，可能引起严重的高钾血症和高尿酸血症。特别是与高剂量皮质类固醇合用时，可能引起癫痫。已有脑病的报道，诱因包括高血压、低镁血症、低胆固醇血症、高剂量皮质类固醇、本药的高血清浓度及GVHD，在肝移植患者中可能更常见。少有其他神经中毒的报道(包括视神经盘水肿和视觉缺陷)。应根据本药血液浓度调整剂量。

**【不良反应】**

本药不良反应呈剂量依赖性，剂量降低后减退。由于移植后较高的初始剂量和较长的维持治疗，故移植患者发生不良反应比其他适应症患者频繁，通常也较严重。

1.心血管系统  常见高血压。罕见缺血性心脏病。还可见胸痛、充血性心肌病、广泛动脉粥样硬化、心肌梗死、心包积液、雷诺现象、血管收缩。

2.代谢/内分泌系统  常见轻度可逆的高脂血症。少见高血钾、低镁血症、高尿酸。不常见高尿酸血症伴血小板减少、高血糖。罕见糖尿病。还可见继发性肾上腺皮质功能减退。

3.呼吸系统  可见急性呼吸窘迫综合征、肺囊虫肺炎、鼻窦炎。

4.肌肉骨骼系统  不常见手震颤、四肢感觉异常、下肢痛性痉挛。罕见痉挛、疼痛、肌无力、肌病。还可见关节痛。

5.泌尿生殖系统  常见肾功能损害(Ccr升高、尿素氮增高、肾小球滤过率降低等)。少见可逆性痛经、月经失调、停经。罕见男性乳腺发育、血尿。长期使用可出现导致肾脏的结构性改变(如间质纤维化)。还可见溶血性尿毒症。

6.免疫系统  可见过敏反应、恶性淋巴瘤、系统性红斑狼疮。用药期间可能存在增加患者机会性感染的风险。这些风险包括激活潜在病毒引发感染，如导致与BK病毒相关的肾病，引起肾衰竭，应监测血药浓度并调整剂量。

7.神经系统  最常见震颤、头痛。常见感觉异常。少见抽搐。不常见脑病征兆(如激动、失眠、痉挛、昏迷、精神错乱、定向力障碍、反应力受损、视觉障碍、皮质性盲、麻痹、小脑性共济失调、惊厥)。罕见运动多发性神经病。极罕见视神经盘水肿，可能伴随继发于良性颅内高压的视力损害。还可见脑白质病、感觉异常、假性脑瘤、癫痫发作。

8.精神  焦虑、紧张、精神错乱、妄想、痴呆、幻觉。

9.肝脏  不常见氨基转移酶升高、胆汁淤积、高胆红素血症。还可见肝中毒。

10.胃肠道  常见厌食、恶心、呕吐、牙龈增生伴出血、食欲减退、腹痛、胃炎、胃肠炎、腹泻、消化性溃疡。少见胃溃疡，罕见胰腺炎。有出现结肠炎的个案报道。还可见腹部不适、便秘、吞咽困难、呃逆、上消化道出血。

11.血液  不常见微血管病性溶血性贫血、血小板减少。罕见血栓性血小板减少性紫癜、白细胞减少。有本药促进ADP诱发血小板聚集，增加血栓烷A2的释放和凝血活酶的生成，增强因子VII的活性，减少前列环素产生，从而诱发血栓形成的报道。还可见红细胞增多、血小板增多。

12.皮肤  少见痤疮、皮疹。不常见多毛症、过敏性皮疹。罕见红斑、瘙痒、雷诺综合征。还可见秃头症、皮肤感染、盗汗、面癣。

13.眼  本药滴眼液可致部分患者出现眼部轻微刺激症或结膜轻度充血。偶见睫毛脱落、角膜上皮缺损、眼周皮炎、过敏症、角膜上皮点状病变等症状，但停药后可自愈。

14.耳  听力受损、耳鸣。

15.过敏反应  罕见过敏反应，一般仅发生在经静脉途径给药的患者，表现为面颈部发红、气喘、呼吸短促等。

16.其他  常见疲劳。少见水肿、体重增加。罕见高热、潮热。也可增加发生淋巴瘤和其他恶性肿瘤，特别是皮肤癌的风险，风险与免疫抑制的程度和持续时间有关，而与使用制剂无关。还可见体重减轻。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.雌激素、雄激素、大环内酯类抗生素(如阿奇霉素、克拉霉素、红霉素、交沙霉素、普那霉素)、酮康唑、氟康唑、伊曲康唑、地尔硫卓、尼卡地平、维拉帕米、甲氧氯普胺、口服避孕药、甲泼尼龙、达那唑、别嘌醇、胺碘酮、胆酸和其衍生物、蛋白酶抑制药、伊马替尼、秋水仙碱、强力霉素、氯喹、普罗帕酮、伏立康唑：

结果：合用可增加本药的血药浓度，可能增加本药的肝、肾毒性。

处理：与以上药物合用时应谨慎，应监测患者的肝、肾功能及本药的血药浓度。

2.奈法唑酮：

结果：合用可增加本药的毒性(如肾功能障碍、胆汁淤积、感觉异常)。

处理：合用时应密切监测本药的血药浓度，必要时调整剂量。

3.导致肾功能损害的药物[包括氨基糖苷类抗生素(如庆大霉素、妥布霉素)、两性霉素B、万古霉素、甲氧苄啶、磺胺甲噁唑]、非甾体类抗炎药(如双氯芬酸、萘普生、舒林酸、吲哚美辛)、甲氨喋呤、阿昔洛韦、环丙沙星、呋塞米、甘露醇、抗肿瘤药(美法仑)、他克莫司、组胺H2受体拮抗药(如西咪替丁、雷尼替丁)、纤维酸衍生物(如苯扎贝特、非诺贝特)：

结果：本药可引起肾毒性(可导致实质性肾损害)，合用可能增加肾毒性。

处理：合用时需谨慎，用药期间应密切监测肾功能，一旦发生明显的肾功能损害，应停止合并用药。

4.硝苯地平：

结果：合用可使牙龈增生的发生率增加。

处理：两药应避免合用。

5.保钾药(如保钾利尿药、血管紧张素转换酶抑制药、血管紧张素Ⅱ受体拮抗药)、含钾的药物：

结果：合用可致血钾升高。

处理：合用时需谨慎。

6.肝酶诱导药：

结果：肝酶诱导药可诱导肝微粒体酶从而增加本药的代谢。

处理：合用应调整本药的剂量。

7.瑞格列奈：

结果：合用可增加瑞格列奈的血药浓度。

8.双氯芬酸：

结果：本药可显著提高双氯芬酸的生物利用度，可能导致可逆性肾功能损害。

机制：可能由双氯芬酸的高首过效应减弱所致。

处理：合用时应减少双氯芬酸剂量。

9.依维莫司、西罗莫司：

结果：合用可使以上药物的血药浓度显著增加，而本药药代动力学仅有轻微改变。

10.免疫抑制药(如肾上腺皮质激素、硫唑嘌呤、苯丁酸氮芥、环磷酰胺等)：

结果：合用可能增加发生感染和淋巴增生性疾病的风险。

处理：合用应谨慎。

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

结果：合用可引起肌毒性(如肌痛、无力、肌炎和横纹肌溶解)。

机制：本药可减少以上药物的清除。

处理：合用时应降低此类药物的剂量，有肌毒性症状或严重肾损害时应停用此类药物。

12.地高辛、秋水仙碱、泼尼松龙：

结果：本药可减少以上药物的清除，导致地高辛中毒及增加秋水仙碱对肌肉的潜在毒性(引起肌肉疼痛和无力)、肌炎和横纹肌溶解。

处理：合用时应密切监测两药的中毒症状。

13.安乃近、卡马西平、巴比妥盐、苯妥英、萘夫西林、磺胺二甲嘧啶静脉注射剂、利福平、奥曲肽、普罗布考、磺胺甲噁唑静脉注射剂、奥卡西平、奥利司他、圣约翰草、噻氯匹定、磺吡酮、特比萘芬、波生坦：

结果：合用可降低本药的血药浓度。

14.抗结核药：

结果：合用可降低本药的血药浓度。

处理：应根据血药浓度调整剂量。

15.疫苗：

结果：本药可能降低疫苗接种的效果。

处理：用药期间应避免使用减毒活疫苗。

**药物-食物相互作用**

1.葡萄柚汁：

结果：合用可增加本药的生物利用度。

2.富含钾的食物：

结果：合用可导致高钾血症。

处理：合用时需谨慎。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.用于治疗类风湿关节炎时，若患者正在接受免疫抑制药或放射、紫外线治疗，不建议同时使用本药。

2.使用本药治疗银屑病和异位性皮炎的患者应避免过度阳光照射，且不能同时接受紫外线B段照射或紫外线A光化疗。

3.银屑病患者不应同时使用β-肾上腺素受体阻滞药或利尿药。

4.本药在治疗剂量下，其生物利用度的个体差异较大。在未进行治疗监测(包括本药血药浓度、Ccr及血压)的情况下，应避免更换使用不同商品名或制剂的环孢素产品。

5.国外资料报道，本药以1:1由普通制剂转换成微乳化制剂后，血药峰浓度(Cmax)和曲线下面积(AUC)增加，故使用微乳化制剂的患者可能需减少剂量，应根据预期的谷值浓度作相应的降低。接受过高剂量普通制剂治疗的患者，更换为微乳化制剂时应谨慎。

6.本药软胶囊和口服溶液吸收不规律，应重复监测本药的血药浓度，以便对药物剂量作调整。在肝脏移植手术中尤为重要。器官移植和类风湿关节炎的患者使用本药软胶囊和口服溶液时，也应监测血药浓度，避免产生毒性。

7.使用本药时若输入贮存超过10日的库存血可使血钾增高。

**不良反应的处理方法**

1.若本药引起肾功能不全或持续负氮平衡，应立即减量或停药。

2.用药期间发生高血压而降压治疗又无法控制者，应停药。

3.本药可使患者易受多种细菌、真菌、寄生虫和病毒感染，常伴有条件致病菌，并可导致死亡，因此用药期间应采取有效的预防措施。对活动性单纯性疱疹感染，应先清理皮肤，然后再开始使用本药；如用药期间出现，除非严重感染，否则不必停药。金黄色葡萄球菌皮肤感染需给予适当的抗生素治疗，但勿口服红霉素，因可提高本药的血浓度。

4.在输注本药前预防性使用抗组胺药可能防止类过敏性反应的发生。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.用药期间应监测本药的血药浓度。

2.在治疗前应检查肾功能，Ccr需至少测定两次，以取得可靠的Ccr基线值，再根据两次Ccr值计算得到相应的Ccr，其值均应在正常范围内。在治疗前4周内，应每周测定Ccr 1次，以后每月测定1次。如提高剂量或与其他药物合用(如非甾体类抗炎药)，应增加测定次数；如Ccr值超过基线值20%-30%，应反复测定以排除暂时性非肾源性Ccr增高的可能；如Ccr值超过基线值的30%，即使该值仍属正常范围，亦应将剂量降低25%-50%；如超过基线值的50%，应将剂量减少50%；如在1个月内Ccr值仍不降低，则停药。

3.应定期检查肝功能。

4.用药期间应定期检测血压。

5.对非典型皮损的银屑病患者，治疗前应作活检排除癌变或癌前病变。

6.对长期使用本药的患者，应密切监测是否有淋巴细胞增生性疾病和恶性肿瘤(特别是皮肤处)。

7.本药可能引起或加重高钾血症，或造成低镁血症，故应对严重肾功能不全的患者进行血清钾和镁的监测。

8.治疗前1个月和用药后1个月应监测血脂，如血脂升高应限制脂肪摄入，并考虑适当减少剂量。

**参考值范围**

1.药物治疗浓度：尚不明确，取决于移植器官种类、距离移植手术的时间、器官功能和本药毒性。一般范围为100-400ng/ml。

2.与依维莫司用于肾脏移植时，本药的建议治疗浓度范围如下：移植后1个月为100-200ng/ml；移植后2-3个月为75-150ng/ml；移植后4-5个月为50-100ng/ml；移植后6-12个月为25-50ng/ml。

**制剂注意事项**

1.玉米油：本药制剂可能含有玉米油。

2.乙醇：本药制剂可能含有乙醇。

3.聚氧乙烯蓖麻油(EL)：本药注射液可能含有与罕见的过敏反应有关的EL。

4.丙二醇：本药制剂可能含有丙二醇。

5.当本药改良型制剂(乳化制剂)和非改良型制剂(普通制剂)互换使用时，应谨慎。在未进行严密监测时，不可进行互换。

**其他注意事项**

1.本药滴眼液在低温贮存时，有凝固倾向，可呈轻微凝固状或有轻微烟雾状或见少量絮状物(不影响药物质量)。如出现上述情况，使用时可将滴眼液放置在室温下(25-30℃)，并轻微振摇直至其消失成溶液状。

2.尚无本药对驾驶或操作机械影响的资料。

**【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：口疮、吞咽困难、牙龈增生、口腔干燥(停药后唾液流量恢复正常)、味觉异常、舌病、牙病。

2.牙科用药的常规剂量：成人自身免疫性疾病：一日1-3mg/kg。

**精神状况信息**

对精神障碍治疗的影响：(1)卡马西平和苯巴比妥可能增加本药的清除率，导致本药浓度降低；萘法唑酮可能对本药的清除产生抑制作用，导致本药浓度升高。(2)已有本药与圣约翰草合用有严重药物相互作用的报道，这种相互作用导致本药血清浓度降低，出现亚治疗、移植器官排斥和移植丢失现象。

**心血管注意事项**

1.本药广泛用于心血管领域，尤其适用于心脏移植患者，但此类患者用药后可出现高血压。

2.本药的药物相互作用较普遍，故应谨慎评估本药与其他药物合用及增加新药可能产生的后果，确保合用不会对本药的血药浓度造成影响。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：(1)应密切监测肾功能和肝功能。(2)定期进行血压监测和体液潴留体征评估。(3)静脉滴注：静脉滴注的前30分钟应进行密切监测，随后应对不良反应进行多次评估。

2.实验室检查：(1)改变本药剂量或添加、更改或去掉其他药物后，应密切监测血压和Ccr。应定期监测本药血浆浓度。(2)用于器官移植：应监测本药谷浓度、血清电解质、肾功能、肝功能、血压和血脂。(3)银屑病治疗：治疗前应监测血压、Ccr(测定2次)、尿素氮(BUN)、全血细胞计数(CBC)、血清镁、血清钾、尿酸、血脂。用于银屑病治疗的前3个月，每2周对血压、CBC、BUN、尿酸、血清钾、血脂和血清镁进行1次监测。3个月后，建议每月进行1次监测。同时，治疗前应对所有非典型皮损进行评估。每次调整本药剂量后，均需增加对血压的监测频率。治疗期间若无高血压病史的患者出现持续性高血压，则本药的剂量应减少25%-50%；若减量后高血压仍持续，则应中断本药的治疗。(4)类风湿关节炎治疗：治疗前应监测血压、Ccr(测定2次)，前3个月每2周监测1次Ccr，3个月后若患者情况稳定，则每月监测1次。每次调整本药剂量后，均需增加对血压的监测频率。治疗期间若无高血压病史的患者出现持续性高血压，则本药的剂量应减少25%-50%；若减量后高血压仍持续，则应中断本药的治疗。

**【药物过量】**

**过量的表现**

口服本药10g(约150mg/kg)时，可见呕吐、瞌睡、头痛、心动过速，极少见可逆性中度肾功能不全。早产儿非肠道用药过量曾发生严重中毒。

**过量的处理**

用药过量应采取一般支持治疗和对症治疗。在最初几小时内，催吐和洗胃可能有益，透析和活性炭吸附血液灌流均不能有效清除本药。

**【药理】**

**药效学**

本药为一种强效免疫抑制药，可特异性地抑制辅助性T淋巴细胞的活性，但不抑制抑制性T淋巴细胞的活性，反而促进其增殖。本药亦可抑制B淋巴细胞的活性，可选择性抑制T淋巴细胞所分泌的白细胞介素-2、干扰素-γ，亦能抑制单核巨噬细胞所分泌的白细胞介素-1。在明显抑制宿主细胞免疫的同时，对体液免疫亦有抑制作用，还可抑制体内抗移植物抗体的产生，因而具有抗排斥反应的作用。本药不影响吞噬细胞的功能，不产生明显的骨髓抑制作用。

**药动学**

本药口服吸收不规则、不完全，且个体差异较大。口服后达峰时间约为3.5小时。本药微乳化制剂比普通制剂吸收快，在肾移植患者中生物利用度提高29%，胃肠道功能紊乱的患者中本药的吸收可减少。兔单眼滴用2%滴眼液，6小时后角膜内药物达峰浓度(900-1400ng/ml)，维持18小时后开始缓慢下降。本药主要分布于血管外的全身各组织中，脂肪内浓度最高，其次为肝、肾上腺和胰腺。在血液中有33%-47%分布于血浆，4%-9%分布于淋巴细胞，5%-12%分布于粒细胞，41%-58%分布于红细胞中。与血浆蛋白的结合率约为90%。平均表观分布容积为3.5L/kg。本药可透过胎盘，可进入乳汁。本药由肝脏代谢，代谢物多于15种，部分代谢物具有免疫抑制活性。主要经胆汁随粪便排泄，仅有6%经肾脏排泄，其中约0.1%仍以原形排出。本药血浆半衰期健康志愿者为6.3小时、肾移植患者为7-16小时、严重肝病患者为20.4小时。

肾衰竭患者给予本药3.5mg/kg静脉滴注4小时后，平均血药峰浓度为1800ng/ml(范围1536-2331ng/ml)。

**【制剂与规格】**

环孢素胶囊  (1)10mg。(2)25mg。(3)50mg。(4)100mg。

环孢素软胶囊  (1)10mg。(2)25mg。(3)50mg。(4)100mg。

环孢素口服溶液  50ml:5g。

环孢素注射液  5ml:250mg。

环孢素滴眼液  3ml:30mg。

**【贮藏】**

胶囊：遮光，于室温密封保存。

软胶囊：遮光，于室温密封保存。

口服溶液：遮光，于阴凉处密封保存。

注射液：于30℃以下保存。

滴眼液：遮光，于2-8℃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 91938 版本 1.0