

核准日期： 2007 年 01 月 17 日

发布或修订日期：

注射用盐酸地尔硫卓说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语： 严重低血压或心源性休克患者禁用；严重充血性心衰患者禁用；严重心脏病患者禁用；对药物中任一成份过敏者禁用；妊娠或可能妊娠的妇女禁用。

【药品名称】 【通用名称】 注射用盐酸地尔硫卓

【商品名】

【英文名】 Diltiazem Hydrochloride for Injection

【汉语拼音】 Zhushheyong Yansuan Di'erliuzhuo

【成份】 【化学名称】 顺-(+)-5-[(2-二甲氨基)乙基]-2-(4-甲氧基苯基)-3-乙酰氧基-2,3-二氢-1,5-苯并硫氮杂卓-4(5H)-一酮盐酸盐。

【化学结构式】



【分子式】 C₂₂H₂₆N₂O₄S·HCl

【分子量】 450.99

【注射剂辅料】 甘露醇

【性状】 本品为白色或类白色的疏松块状物。

【适应症】 1、室上性心动过速，2、手术时异常高血压的急救处置，3、高血压急症，4、不稳定性心绞痛。

【规格】 10mg

【用法用量】 将注射用盐酸地尔硫卓用 5ml 以上的生理盐水或葡萄糖注射液溶解，按下述方法用药：

1.室上性心动过速

单次静注，通常成人剂量为盐酸地尔硫卓 10mg 约 3 分钟缓慢静注，并可据年龄和症状适当增减。

2.手术时异常高血压的急救处置

单次静注，通常对成人 1 次约 1 分钟内缓慢静注盐酸地尔硫卓 10mg，并可根据患者年龄和症状适当增减。

静脉点滴，通常对成人以 5~15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 速度静脉点滴盐酸地尔硫卓。当血压降至目标值以后，边监测血压边调节点滴速度。

3.高血压急症

通常成人以 5~15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 速度静脉点滴盐酸地尔硫卓，当血压降至目标值以后，边监测血压边调节点滴速度。

4.不稳定性心绞痛

通常成人以 1~5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 速度静脉点滴盐酸地尔硫卓，应从小剂量开始，然后可根据病情适当增减，最大用量为 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 。

【不良反应】 6543 例治疗患者出现 266 例 (4.1%) 不良反应。常见不良反应为：心动过缓 (1.1%)，低血压 (0.7%)，I 度房室传导阻滞 (0.4%)，II 度房室传导阻滞 (0.3%)，房室交界性心律 (0.3%) 等。

(1) 严重不良反应 (偶见：0.1%~<5%，极少见：<0.1%。)

偶见完全性房室传导阻滞、严重心动过缓 (初期症状：心动过缓、眩晕、轻度头痛等)、有时可导致心跳停止，需做好处置这些症状的充分准备后开始用药。如果发生异常，应立即停止用药，并进行如下处置：完全性房室传导阻滞、严重心动过缓：给予硫酸阿托品、异丙肾上腺素等和/或使用心脏起搏。心跳停止：进行心脏按摩、给予肾上腺素等儿茶酚胺类药物进行心脏复苏。

极少见充血性心衰，一旦出现时，应停止用药，并进行适当的处置。

(2) 其他不良反应

若出现不良反应应给予适当处理 (如停药) 并进行适当处置。

发生率在 0.1%~<5% 不良反应有：

心动过缓、房室传导阻滞、低血压、房室交界性心律、期前收缩、窦性停搏、面部发热、颜面潮红、GOT、GPT、LDH 升高。

发生率<0.1% 不良反应有：

窦房传导阻滞、束支传导阻滞、心悸、眩晕、阵发性心动过速、头痛、恶心、呕吐、AL-P 升高、尿量减少、血清肌酐和 BUN 升高、皮疹、瘙痒、注射部位局部发红等。

口服制剂尚可见光敏反应，但发生频率不详。

【禁忌】 1、严重低血压或心源性休克患者。2、II 和 III 度房室传导阻滞或病窦综合征 [持续窦性心动过缓 (心率小于 50 次/分)、窦性停搏和窦房阻滞等]。3、严重充血性心衰患者。4、严重心肌病患者。5、对药物中任一成份过敏者。6、妊娠或可能妊娠的妇女。7、静脉给予盐酸地尔硫卓和静脉给予 β -阻滞剂应避免在同时或相近的时间内给予 (几小时内)。8、室性心动过速患者，宽 QRS 心动过速患者 ($\text{QRS} \geq 0.12\text{s}$) 使用钙通道阻滞剂可能会出现血流动力学恶化和室颤。静脉注射地尔硫卓前，明确宽 QRS 复合波为室上性或室性是非常重要的。

【注意事项】 1、对以下患者慎用

充血性心衰患者

心肌病患者

急性心肌梗塞患者

心动过缓、I度房室传导阻滞患者

低血压患者

伴有 WPW 综合征或 LGL 综合征的房颤、房扑患者

正使用 β -阻滞剂的患者，严重肝、肾功能障碍患者

2、重要注意事项

连续监测心电图和血压

使用本药物有时可能出现完全房室传导阻滞、严重心动过缓、甚至心脏停跳，因此需对以下几点充分注意(参考【不良反应】项)。

(1) 仅限于治疗上必需的最小用量或静脉点滴时必需的最短用药时间。

(2) 充分观察患者用药时或用药后的状态，注意上述症状的早期发现。

(3) 用药时需做好处理上述症状的充分准备，发现异常，立即终止用药并做适当处置。

其他抗心律失常药（磷酸达舒平）与特非那定合用，曾有过引起 QT 间期延长、室性心律失常的报导。

对于心绞痛发作持续 15 分钟以上的重度患者，有必要考虑其它的治疗方法（PTCA、CABG 等）。

极少数情况下，因盐酸地尔硫卓可延长房室结传导和不应期而引起窦性心律患者出现 II 和 III 度房室传导阻滞。合并使用盐酸地尔硫卓和能影响心脏传导的药物可引起加和的副作用。若在窦性心律时出现高度房室传导阻滞则应立即停药并采取支持治疗。

虽然离体实验结果显示盐酸地尔硫卓具有负性肌力作用，但对心室功能正常的健康人和严重心肌病患者（如严重充血性心衰、急性 MI 和肥厚性心肌病）进行的血流动力学研究结果显示心指数未见降低，也未见对心脏收缩的负性影响。急性心肌梗死和经 X 线诊断为肺充血患者不能口服地尔硫卓。心室功能受损患者使用注射用盐酸地尔硫卓的经验有限，对这些患者用药应谨慎。

静脉注射盐酸地尔硫卓可引起直立性低血压。血流动力学恶化的室上性心动过速患者静脉给予地尔硫卓应谨慎。此外正在服用能减少外周阻抗、血管内容积、心肌收缩力或心肌传导药物的患者也应谨慎使用本品。

极少数患者口服盐酸地尔硫卓会出现碱性磷酸酶 LDH、SGOT、SGPT 等酶的升高并可见其他与急性肝功能损害有关的现象。因此静脉注射盐酸地尔硫卓也存在急性肝功能损害的危险。

PSVT 转复为窦性心律时可能出现室性早搏。这些室性早搏通常为瞬时和良性的，且无临床意义。电转复、其他药物治疗和 PSVT 自发转复为窦性心律时可出现相似的室性综合征。

口服盐酸地尔硫卓偶见多形性红斑和/或剥脱性皮炎的报道，因此静脉注射本品也存在皮肤反应的可能，若出现皮肤反应应停药。

3、使用注意

与其他药物混合时，若 pH 超过 8，盐酸地尔硫卓可能析出。

【孕妇及哺乳期妇女用药】 1.妊娠或可能妊娠的妇女应禁止使用。

2.哺乳妇女尽量避免使用，临床必须使用时，应停止哺乳。

【儿童用药】 对小儿用药的安全性尚未得到证实。

【老年用药】 一般高龄患者生理机能较低下，使用时应从低剂量开始，给药时仔细观察患者症状情况。

【药物相互作用】

【药物过量】 症状：药物过量可引起心动过缓、完全性房室传导阻滞、心衰和低血压等。

处置：出现药物过量时应停止用药，并进行以下处置：

1) 心动过缓、完全性房室传导阻滞：

给予硫酸阿托品、异丙肾上腺素等和/或使用心脏起搏。

2) 心衰、低血压：

给予强心剂、升压药、输液等和/或使用心脏辅助循环装置。

【药理毒理】 药理作用

通过抑制钙离子向末梢血管、冠脉血管平滑肌细胞及房室结细胞内流，从而达到扩张血管及延长房室结传导的作用，从而对高血压、心律失常和心绞痛产生疗效。

1、对血压的作用

(1) 在麻醉和清醒时均能降低升高的血压，但麻醉情况下作用加强。对正常大鼠血压无显著影响而对高血压大鼠具有较强的降压作用。

(2) 可减少犬末梢血管阻力及心肌耗氧量，增加心输出量。

(3) 对犬和猴在降压的同时不减少脑、冠脉、肾的血流量，并具有排钠利尿作用。

2、对心律失常的作用

(1) 可延长房室结传导时间、有效不应期及功能不应期，对犬室上性心动过速有效。

(2) 可抑制由心房电刺激引起的家兔室上性心动过速。

3、对心肌缺血的作用

(1) 改善心肌氧的供需平衡。

扩张犬冠状动脉主干及侧枝，增加心肌缺血部位血流量。

抑制猪和人冠状动脉痉挛。

(2) 心肌保护作用

通过抑制过多钙离子进入犬和猫的缺血心肌细胞而维持心功能、改善能量代谢并缩小缺血区面积。

4、临床疗效

(1) 室上性心动过速

以安慰剂作对照药进行的双盲试验。结果证明：盐酸地尔硫卓适用于阵发性室上性心动过速、快速心房纤颤和心房扑动。有效率分别为 86.4% (184/213) 和 87.2%(130/149)。

(2) 手术时异常高血压的急救处置

以硝酸甘油（注射剂）作对照药进行的单盲临床试验，结果证明：盐酸地尔硫卓对手术时异常高血压的急救处置有效，有效率 94.0%(315/335)。

(3) 高血压急症

对恶性高血压、高血压性脑病、夹层动脉瘤、急性左心衰等高血压急症的有效率 100.0%(28/28)。

(4) 不稳定心绞痛

随机单盲临床试验结果证实：盐酸地尔硫卓对不稳定心绞痛有效，有效率（中等程度改善以上）达 80.0%(32/40)。

毒性研究

犬大剂量静脉注射盐酸地尔硫卓可出现明显的心动过缓和房室传导改变。

在犬和大鼠的亚急性和慢性毒性研究中，大剂量口服盐酸地尔硫卓可引起肝脏损害。在一项亚急性肝脏毒性研究中，大鼠经口给予 $\geq 125\text{mg/kg}$ 盐酸地尔硫卓可引起肝脏组织学变化，停药后可恢复；犬口服 20mg/kg 盐酸地尔硫卓可引起肝脏变化，继续用药后可恢复。

【药代动力学】 血浆药物浓度

- 单次静注盐酸地尔硫卓消除半衰期约为 1.9 小时。
- 点滴静注用药 5~6 小时血药浓度达稳态。

对象：心脏病患者 8 例

方法：1 分钟静注盐酸地尔硫卓 10mg

对象：非开胸手术患者 5 例

方法：以 5、10、15 $\mu\text{g/kg}$ /分点滴静注盐酸地尔硫卓，由实测值做出模拟曲线

【贮藏】 遮光,密封保存。

【包装】 低硼硅玻璃管制注射剂瓶，5 支/盒。

【有效期】 暂定 24 个月

【执行标准】 YBH16972004

【批准文号】 国药准字 H20045789