

核准日期： 2007 年 02 月 01 日  
发布或修订日期： 2008 年 04 月 02 日

### 注射用盐酸艾司洛尔说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语： 窦性心动过缓患者禁用； I 度以上房室传导阻滞患者禁用； 心源性休克患者禁用； 明显的心力衰竭患者禁用； 支气管哮喘或有支气管哮喘病史患者禁用； 严重慢性阻塞性肺病患者禁用； 难治性心功能不全患者禁用； 对本品过敏患者禁用。

【药品名称】 【通用名称】 注射用盐酸艾司洛尔

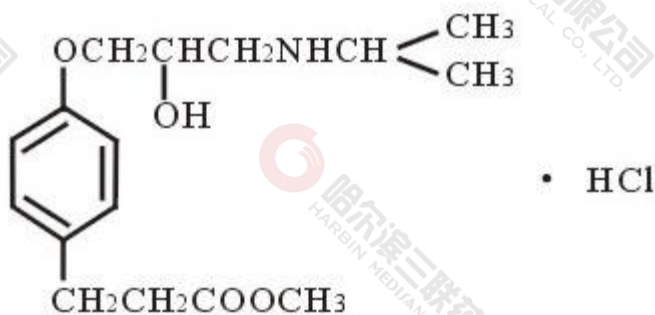
【商品名】

【英文名】 Esmolol Hydrochloride for Injection

【汉语拼音】 Zhusheyong Yansuan Aisiluo'er

【成份】 【化学名称】 4-(3-异丙氨基-2-羟基丙氧基) 苯丙酸甲酯盐酸盐。

【化学结构式】



【分子式】  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$

【分子量】 331.84

【注射剂辅料】 右旋糖酐 40

【性状】 本品为白色或类白色疏松块状物或粉末。

【适应症】 用于心房颤动、心房扑动时控制心室率；围手术期高血压；窦性心动过速。

【规格】 0.1g

【用法用量】 控制心房颤动、心房扑动时心室率

成人先静脉注射负荷量：0.5mg/kg/min，约 1 分钟，随后静脉点滴维持量：自 0.05mg/kg/min

开始，4 分钟后若疗效理想则继续维持，若疗效不佳可重复给予负荷量并将维持量以 0.05mg/kg/min 的幅度递增。维持量最大可加至 0.3mg/kg/min，但 0.2mg/kg/min 以上的剂量未显示能带来明显的好处。

围手术期高血压或心动过速

(1) 即刻控制剂量为 1mg/kg 30 秒内静注，继以 0.15mg/kg/min 静点，最大维持量为 0.3mg/kg/min。

(2) 逐渐控制剂量同室上性心动过速治疗。

(3) 治疗高血压的用量通常较治疗心律失常量大。

**【不良反应】** 大多数不良反应为轻度的和一过性的，最重要的不良反应是低血压。有报道使用艾司洛尔单纯控制心室率发生死亡。

心血管：12% 的患者出现有症状的低血压（发汗、头昏眼花），25% 患者出现无症状性低血压，其中 63% 的患者在给药期间该症状消除，剩下的患者 80% 在停药后 30 分钟消除。10% 患者低血压时伴随发汗。1% 患者出现外周缺血。少于 1% 的患者有报道出现苍白、面色潮红、心动过缓（心率 < 50 次/分）、胸痛、昏厥、肺水肿和心脏阻滞；在两个不伴有室上性心动过速的严重的冠状动脉疾病患者（心肌后下部梗死或不稳定心绞痛）出现严重的心动过缓/窦性停搏/心搏停止，停药后恢复。

中枢神经系统：3% 患者出现头昏眼花、嗜睡；2% 患者出现精神混乱、头痛和激动；1% 患者出现疲乏；少于 1% 的患者出现感觉异常、衰弱、思维异常、焦虑、厌食和轻度头昏眼花；少于 1% 的患者出现癫痫，其中有 2 例死亡。

呼吸：少于 1% 的患者出现支气管痉挛、喘息、呼吸困难、鼻充血、干罗音和罗音。

胃肠道：7% 患者出现恶心；1% 患者出现呕吐；少于 1% 的患者出现消化不良、便秘、口干和腹部不适。亦有味觉倒错的报道。

皮肤（注射部位）：8% 患者出现注射部位炎症和硬结。少于 1% 的患者出现注射部位水肿、红斑、皮肤变色、灼热及外渗性皮肤坏死。

其他：少于 1% 的患者出现尿潴留、语言障碍、视觉异常、肩胛中部疼痛、寒战和发热。

**【禁忌】** 窦性心动过缓患者禁用；I 度以上房室传导阻滞患者禁用；心源性休克患者禁用；明显的心力衰竭患者禁用；支气管哮喘或有支气管哮喘病史患者禁用；严重慢性阻塞性肺病患者禁用；难治性心功能不全患者禁用；对本品过敏患者禁用。

**【注意事项】** 低血压：20-25% 患者出现低血压（收缩压 < 90mmHg，舒张压 < 50mmHg）。12% 患者出现症状（主要是出汗和头昏眼花）。任何剂量下均可能出现低血压，但仍有一定的剂量关系，因此不推荐使用超过 200μg/kg/min (0.2mg/kg/min) 剂量。应严密监控患者，尤其是给药前血压低的患者。减少剂量或停止给药通常在 30 分钟内可恢复。

心衰：对充血性心衰患者给予交感刺激以维持循环功能是必要的，β 阻滞剂可能引起心肌收缩功能的进一步抑制而导致更严重的心衰。β 阻滞剂在一段时间内对心肌的持续抑制对某些患者可导致心衰。若出现心衰征兆，应立即停药。因本品的消除半衰期快，故停药可能就足以，但仍建议给予特殊的处置。用本品控制心室反应的室上速心律失常患者，若出现血流动力学变化，或使用可减少外周阻力和/或心室充盈的药物或心肌电推动传播时应谨慎。尽管本品起效和停止作用均很迅速，但仍有本品控制心室率时出现死亡的报道。

手术期间和手术后心动过速和/或高血压：本品不能用于伴有低体温的血管收缩引起的高血压的控制。

支气管痉挛性疾病：患有支气管痉挛性疾病的患者通常不使用 β 阻滞剂。本品应慎用于支气

管痉挛性疾病患者，用药时应尽量使用小剂量。一旦出现支气管痉挛应立即停药，若可确诊应给予 $\beta_2$ 激动剂，但因患者心室率快故应十分注意。

糖尿病和低血糖：本品应慎用于糖尿病患者。在低血糖时 $\beta$ 阻滞剂可引起明显的心动过速，但不出现其他的明显症状如（头昏眼花和出汗）。

给予20mg/ml较10mg/ml会引起更严重的静脉刺激，包括血栓性静脉炎。20mg/ml若溢出可能引起严重的局部反应并可能引起皮肤坏死。应避免给予大于10mg/ml以上的浓度或小静脉给药或通过蝴蝶管给药。

由于本品的酸性代谢产物主要经肾排泄，因此肾功能损害患者应慎用。晚期肾病患者酸性代谢产物的消除半衰期延长10倍，血药水平相应增加。

有静脉给予因渗透和溢出所致皮肤脱落或坏死的报道，故静脉使用本品时应小心。

运动员慎用

当药品性状发生改变时：如瓶内有异物、颜色改变请勿使用。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】** 曾做过本品对大白鼠的致畸研究，给予3mg/kg/min的剂量静脉点滴，每天持续30分钟，未发现对孕鼠、胎鼠的毒性及致畸作用。但10mg/kg/min的剂量对孕鼠产生毒性并致死。对家兔的致畸研究发现，给予1mg/kg/min的剂量静脉点滴，每天持续30分钟，未发现对孕兔、胎兔的毒性及致畸作用。但2.5mg/kg/min的剂量对孕兔产生毒性，并致胎兔死亡率增加。对孕妇用药缺乏相应的研究资料，但有在怀孕的最后三个月或分娩时使用本品引起胎儿心动过缓，停药后仍不能终止的报道，故本品只在非常必要时方可用于孕妇。

尚不知本品能否通过乳汁分泌，服药的哺乳期妇女应中止哺乳。

**【儿童用药】** 尚无本品用于儿童的资料。

**【老年用药】** 本品在老年人应用未经充分研究。但老年人对降压、降心率作用敏感，肾功能较差，应用本品时需慎重。

**【药物相互作用】** 耗竭儿茶酚胺的药物，如利血平，与 $\beta$ 阻滞剂合用时有迭加的作用。本品和儿茶酚胺耗竭剂合用时应密切观察低血压的出现或出现明显的心动过缓。他们可能引起眩晕、昏厥或直立性低血压。

合用本品和华法令不改变华法令的血药水平，本品的血药浓度似会升高，但临床意义不大。健康志愿者静脉同时给予本品和地高辛，在某些时间点地高辛的血药浓度增加10-20%。地高辛不改变艾司洛尔的药代动力学特征。正常受试者静脉同时给予本品和吗啡，对吗啡的血药浓度无明显影响，但本品的稳态血药浓度会升高46%。未见其他药代动力学参数改变。

与琥珀胆碱合用可延长琥珀胆碱的神经肌肉阻滞作用5~8分钟。

使用 $\beta$ 阻滞剂，有严重过敏史的患者可能出现过敏反应，这些患者可能对治疗过敏反应的肾上腺素常用剂量无反应。

有心功能抑制的患者合用本品与维拉帕米应谨慎。有同时使用两者出现致命性的心脏停搏的报道。此外，因为在全身血管阻力高时存在阻滞心脏收缩的危险，故在使用血管收缩药和影响肌肉收缩力的药物如多巴胺、肾上腺素和去甲肾上腺素时本品不能用于控制室上性心动过速。

**【药物过量】** 急性毒性

过量可引起心脏停搏。此外还可引起心动过缓、低血压、电机械分离、意识丧失。困注本品



625mg 到 2.5g (12.5-50mg/kg)是致命的。由于本品半衰期短，故首先应立即停药，根据临床症状再考虑下述常用处置方式：

心动过缓：静脉给予阿托品或其他抗胆碱药。

支气管痉挛：静脉给予 $\beta_2$ 受体激动剂和/或茶碱衍生物。

心衰：静脉给予利尿剂和/或洋地黄类治疗。因心脏收缩不足引起的休克可给予多巴胺、多巴酚丁胺、异丙肾上腺素、氨力农。

有症状的低血压：静脉输液和/或缩血管药。

#### 【药理毒理】 药理作用

盐酸艾司洛尔为一选择性（心脏选择性） $\beta_1$ 肾上腺素受体阻滞剂，起效快，作用维持时间短，在治疗剂量下无明显内在拟交感活性或膜稳定作用。静脉注射后的消除半衰期大约为9分钟。其主要抑制位于心肌的 $\beta_1$ 肾上腺素受体，大剂量时对气管和血管平滑肌的 $\beta_2$ 肾上腺素受体也有阻滞作用。

它可降低正常人运动及静息时的心率，对抗异丙肾上腺素引起的心率增快。其降血压作用与 $\beta$ 肾上腺素受体阻滞程度呈相关性。静脉注射停止后10~20分钟 $\beta$ 肾上腺素受体阻滞作用即基本消失。电生理研究提示盐酸艾司洛尔具有典型的 $\beta$ -肾上腺素受体阻滞剂作用：降低心率，降低窦房结自律性，延长窦房结恢复时间，延长窦性心律及房性心律时的AH间期，延长前向的文氏传导周期。放射性核素心血管造影研究显示在0.2mg/kg/min的剂量下，本品可降低静息心率、收缩压、心率血压乘积、左右心室射血分数和心脏指数，其效果与静脉注射4mg普萘洛尔（心得安）相似。运动状态下，盐酸艾司洛尔与心得安相似，均可减慢心率，降低心率血压乘积和心脏指数，但对收缩压的降低作用更明显。心导管研究结果显示在0.3mg/kg/min的剂量下，本品除引起上述作用，还可引起左室舒张末压和肺动脉楔压的轻度升高，停药30分钟后血液动力学参数即完全恢复。

#### 毒性研究

由于盐酸艾司洛尔使用时间短，尚无其致癌、致突变和影响生殖的研究结果。

【药代动力学】 本品在体内代谢迅速，主要受红细胞胞浆中的酯酶作用，使其酯键水解而代谢。其在人体的总清除率约为20L/kg/h，大于心输出量，所以本品的代谢不受代谢组织（如肝、肾）的血流量影响。本品的分布半衰期( $t_{1/2}$ )约2分钟，消除半衰期( $t_{1/2}$ )约9分钟。

给予适当的负荷剂量，继以0.05~0.3mg/kg/min的剂量静脉点滴，5分钟内即可达到稳态血药浓度（如不给予负荷剂量，则需30分钟达稳态血药浓度）。超过上述剂量，稳态血药水平呈线性增长，但清除与剂量无关。稳态血药浓度在给药期间可维持，一旦停药则迅速降低。由于半衰期短，通过增加或减少给药速率可快速改变艾司洛尔的血药水平，停止给药可快速消除。

小于2%的本品以原形经尿液排出，在用药后24小时内，约73~88%的药物以酸性代谢物形式由尿排出。

本品在体内代谢为相应的游离酸和甲醇。其酸性代谢产物在动物体内的活性仅为艾司洛尔的1/1500，在正常志愿者体内无 $\beta$ 肾上腺素受体阻滞作用。酸性代谢产物的消除半衰期( $t_{1/2}$ )约3.7小时，经尿排泄，清除率与肾小球滤过率几乎相等。肾病患者酸性代谢产物的消除明显减少，清除半衰期为正常者的10倍，血药浓度水平也相应增高。

以0.3mg/kg/min速度给予艾司洛尔6小时和0.15mg/kg/min速度给予艾司洛尔24小时，血中甲醇的水平与内源性甲醇的水平近似，在甲醇中毒水平的2%以下。

本品血浆蛋白结合率约为55%，酸性代谢产物血浆蛋白结合率约为10%。

【贮藏】 遮光，密闭保存。

【包装】 低硼硅玻璃管制注射剂瓶，1支/小盒，5小盒/中盒。

【有效期】 30个月。

【执行标准】 《中国药典》2015年版二部

【批准文号】 国药准字 H20040427