

核准日期： 2023 年 06 月 30 日
修改日期： 2024 年 04 月 01 日

仰欣®

盐酸艾司洛尔注射液说明书

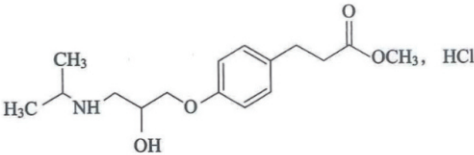
请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称：盐酸艾司洛尔注射液
英文名称：Esmolol Hydrochloride Injection
汉语拼音：Yansuan Aisiluo’er Zhusheye

【成份】

本品活性成份为盐酸艾司洛尔。
化学名称：4-[2- 羟基 -3 -(异丙氨基)丙氧基] 苯基丙酸甲酯盐酸盐
化学结构式：



分子式：C₁₆H₂₅NO₄ • HCl
分子量：331.84
辅料名称：氯化钠、醋酸钠、冰醋酸、注射用水。

【性状】

本品为无色至微黄色的澄明液体。

【适应症】

1.室上性心动过速或非代偿性窦性心动过速

本品适用于房颤或房扑的患者在围手术期, 术后或者其他需要短效药物对心室率进行短期控制的紧急情况下, 迅速控制心室率。本品也适用于医生认为需要特别干预控制快速心率的非代偿性窦性心动过速。本品适用于短期使用。盐酸艾司洛尔并不适用于慢性疾病状态, 此时建议改用其它药物。

2.术中和术后心动过速和 / 或高血压

本品适用于患者在麻醉诱导期、气管插管过程、术中、麻醉苏醒期和术后发生的心动过速和高血压, 且医生认为需进行此类特殊干预的情况。

并不推荐使用本品来预防上述事件的发生。

【规格】

10ml ∶ 0.1g

【用法用量】

室上性心动过速或非代偿性窦性心动过速

本品采用连续静脉输注方式给药, 可给予也可不用给予负荷剂量。为达到所期望的心室反应, 可能有必要再次给予负荷剂量和 / 或滴定维持输注剂量(步进式给药)。

表 1. 步进式给药方案

步骤	措 施
1	先给予可选负荷剂量(1分钟内给予500 μ g/kg), 然后以50 μ g/kg/min 的剂量持续输注 4 分钟
2	按需给予可选负荷剂量, 然后以100 μ g/kg/min 的剂量持续输注 4 分钟
3	按需给予可选负荷剂量, 然后以150 μ g/kg/min 的剂量持续输注 4 分钟
4	如有必要, 将剂量上调至200 μ g/kg/min

在不给予负荷剂量的情况下, 连续输注单一浓度的艾司洛尔可在 30 分钟左右达到药代动力学和药效动力学稳态。

连续给药和步进式给药的有效维持剂量为50至 200 μ g/kg/min, 部分患者给予 25 μ g/kg/min 就已足够。剂量超过 200 μ g/kg/min 时并不提高心率降低效果, 反而却会增加不良反应发生率。

维持输注给药的最长时间为 48 小时。

这个特定的治疗方案尚未在术中进行过研究, 并且由于滴定需要时间, 所以并不一定是术中使用的最佳选择。

术中和术后心动过速和 / 或高血压

在术中和术后, 将盐酸艾司洛尔慢慢滴定至有治疗效应的剂量, 并不总是可行的。因此, 提供了两种用药选择方案: 即刻控制给药和逐渐控制。

1. 即刻控制

在术中治疗心动过速和 / 或高血压时, 在 30 秒钟给予 80mg(约为 1mg/kg)的静脉推注剂量, 如有必要, 随后按 150 μ g/kg/min 静脉输注维持。请参考下方的最大推荐剂量。

2. 逐渐控制

对于术后的心动过速和高血压, 给药方案与室上性心动过速中使用的相同。开始治疗时, 按500 μ g/kg/min 的量给予负荷剂量 1 分钟, 随后按 50 μ g/kg/min 维持静脉输注四分钟。 根据所达到的药效, 继续按室上性心动过速的给药说明进行给药。请参考下方的最大推荐剂量。

最大推荐剂量

治疗心动过速时, 维持输注剂量不宜超过200 μ g/kg/min; 剂量超过200 μ g/kg/min 时并不提高心率降低效果, 反而却会增加不良反应发生率。

治疗高血压时, 可能需要更高的维持输注剂量(250-300 μ g/kg/min)。剂量超过 300 μ g/kg/min 的安全性尚未进行研究。

从本品过渡至替代药物

当患者的心率得到充分控制且临床情况稳定时, 可以完成向其他抗心律失常替代药物的过渡。

当由本品向替代药物过渡时, 医生应当仔细参考所选替代药物的标签说明, 并按如下步骤对本品进行减量:

1、首次使用替代药物30分钟后, 将盐酸艾司洛尔的静脉输注速率减半(50%)。

2、在第二次给予替代药物时, 监测患者的反应, 如果在第一小时内能够控制稳定, 则可以停用盐酸艾司洛尔。

使用说明:

- 本品不能与碳酸氢钠(5%)溶液(有限稳定性)或吠塞米(形成沉淀)配伍。
- 肠外给药的产品, 在溶液和容器允许时, 在使用之前需要用肉眼观察有无颗粒物或者变色。
- 应该避免小静脉输注和通过蝶形导管输液。
- 与通常使用的静脉液体的相容性(国外文献)

在终浓度为每毫升10mg盐酸艾司洛尔下, 对本品与 10种通常使用的静脉液体的相容性进行了测试, 在控制的室温或在冷藏时, 至少在24小时内是稳定的。

葡萄糖(5%)注射液

乳酸林格氏葡萄糖(5%)注射液

林格氏葡萄糖(5%)注射液

氯化钠(0. 45%)葡萄糖注射液(5%)

氯化钠(0. 9%)葡萄糖注射液(5%)

乳酸林格氏注射液

氯化钾(40mEq/升)葡萄糖注射液(5%)

氯化钠(0. 45%)注射液

氯化钠(0. 9%)注射液

【不良反应】

临床试验

表2中, 不良反应是基于国外开展的多个盐酸艾司洛尔临床试验数据为基础列出, 受试者包括 369 例室上性心动过速患者和600多例术中和术后患者。对照临床试验中观察到的不良反应, 大多数是轻度 and 暂时的。最重要的不良反应为低血压(参见【注意事项】)。上市后数据中, 在复杂的临床状态时有死亡病例报道, 其中盐酸艾司洛尔仅被用来控制室性心律 (参见【注意事项】心力衰竭)。

表2 临床试验不良反应(发生率 > 3 %)

系统器官分类 (SOC)	MedDRA 首选术语	发生率
血管疾病	低血压 *	25%
	无症状性低血压	
	症状性低血压(多汗、头晕)	12%
一般疾病和给药地点条件	输液部位反应(炎症和硬结)	8%
胃肠道疾病	恶心	7%
神经系统疾病	头晕	3%
	嗜睡	3%
*63% 的患者在 BREVIBLOC(盐酸艾司洛尔)输注期间低血压得到解决。其余患者中, 80% 的低血压在停止输注后 30 分钟内消退。		

临床试验不良反应(发生率 < 3%)

精神疾病

-意识模糊状态和激越(~2%)

-焦虑、抑郁和异常思维(<1%)

神经系统疾病

-头痛(~2%)

-感觉异常、晕厥、言语障碍和头晕眼花(<1%)

-惊厥(<1%), 1人死亡

血管疾病

-外周缺血(~1%)

-苍白和潮红(<1%)

胃肠道疾病

-呕吐(~1%)

消化不良、便秘、口干和腹部不适(<1%)

肾脏和泌尿系统疾病

-尿潴留(<1%)

上市后

除了临床试验中报告的不良反应外, 上市后研究中也报告了下述不良反应。由于这些反应来自患者的自发报告, 并且报告人群大小不确定, 故不能可靠地估计其发生频率, 也无法确立与药物暴露水平之间的因果关系。

心脏疾病

心脏骤停、冠状动脉痉挛

皮肤和皮下组织疾病

血管性水肿、荨麻疹、银屑病

【禁忌】

盐酸艾司洛尔禁用于存在以下情况的患者:

- 重度窦性心动过缓:可能会诱发或加重心动过缓, 导致心源性休克和心脏骤停(参见【注意事项】)。
- I度以上房室传导阻滞:II或III度房室传导阻滞可能会诱发或加重心动过缓, 导致心源性休克和心脏骤停(参见【注意事项】)。
- 病态窦房结综合征:可能会诱发或加重心动过缓, 导致心源性休克和心脏骤停(参见【注意事项】)。
- 心源性休克:可能会诱发进一步的循环衰竭和心脏停搏。
- 失代偿性心力衰竭:可能会加重心衰。
- 心脏抑制性钙通道拮抗剂(如, 维拉帕米)和本品之间静脉给药的间隔过短(即, 另外一种药物的心脏作用依然存在);已有接受本品和维拉帕米静脉给药的患者报告了致死性心脏骤停。
- 肺动脉高压:可能会诱发心肺功能受损。
- 未治疗的嗜铬细胞瘤。
- 超敏反应:已知对艾司洛尔或产品的任何非活性成分过敏(可能与 β 受体阻滞剂之间存在交叉过敏)。

【注意事项】

- 在接受本品治疗时, 应对患者的血压和心电图进行密切监测。
- 对血压、心率、心律和心肌收缩力的影响

可能会发生 β 受体阻滞剂(包括盐酸艾司洛尔)的心血管不良反应, 特别是对于血流动力学受损的患者和使用能够增加心血管反应风险药物的患者。重度不良反应可能包括: 意识丧失、心源性休克、心脏骤停, 而且可能具有致死性。在血流动力学受损和由于可能的药物-药物相互作用而导致风险增加的患者中, 只能在仔细评估个体风险和预期获益之后谨慎使用。

低血压

与使用本品相关的低血压(包括重度低血压)已有报告。

低血压可以在任何剂量出现, 但为剂量相关。

用于控制心室率时, 维持剂量不宜超过200 μ g/kg/min。

对患者应该进行密切监控, 特别是如果治疗前的血压就比较低时。

当出现无法接受的血压降低时, 应减少本品剂量或者停用。通常在减少剂量或停用后的30分钟内, 即可逆转低血压。有时, 可能要采取额外的干预措施。

心动过缓

在使用本品的患者中已经报告了心动过缓, 包括窦性停搏、心脏传导阻滞、重度心动过缓和心脏停搏。I度房室传导阻滞患者、窦房结功能异常患者或传导障碍患者可能具有更高的风险。在患者接受本品期间, 须监测心率和心律。

治疗前心率较低的患者使用本品时应特别谨慎, 并且只有认为潜在获益超过风险时才能使用本品。

本品禁用于已存在重度窦性心动过缓的患者(参见 【禁忌】)。

如果出现重度心动过缓, 应该减少本品剂量或停用。有时, 可能要采取额外的干预措施。

心力衰竭

β 阻滞剂能降低心肌收缩力, 且可能促发或加重心力衰竭和心源性休克。在出现心力衰竭的首个体征或症状时, 应停用盐酸艾司洛尔并开始支持性治疗(参见【药物过量】)。在充血性心衰的治疗中, 尽管长期口服个体耐受剂量的 β 受体阻滞剂已经获得了充分的肯定, 但是心脏功能受损的患者使用本品时仍需谨慎。

在患有室上性心律失常的患者中使用盐酸艾司洛尔控制心室反应时需谨慎, 当患者血流动力学不稳定或者正在服用其他药物降低下列任一或所有指标时:外周阻力, 心肌灌注, 心肌收缩或者心肌电活动传播。尽管盐酸艾司洛尔的起效和作用的消失很迅速, 但在一些复杂的临床情况下已经有数例死亡病例的报告, 其中盐酸艾司洛尔可能是用于控制心室率。

房室与窦房传导阻滞, 窦性停搏

β 受体阻滞剂会影响窦房结功能、窦房与房室传导, 引发可能会导致心脏骤停的窦性停搏和窦房与房室传导阻滞(包括完全阻滞)的风险。这一影响尤其对窦房结功能障碍和传导障碍的患者具有重要意义。本品应慎用于其他心脏传导功能异常的患者, 包括I度房室传导阻滞。

- 在主要由与低温相关的血管收缩引起的血压升高的患者中, 使用本品治疗须特别谨慎, 应密切监测生命体征并缓慢调整艾司洛尔剂量。
 - 气道反应性疾病患者中的使用
- 一般来说, 气道反应性疾病患者不应该使用 β 受体阻滞剂。

因为本品具有相对的 *β*₁ 选择性和可滴定性，气道反应性疾病的患者应谨慎使用本品。然而，由于 *β*₁ 的选择性并不是绝对的，盐酸艾司洛尔应该仔细滴定直到达到最低的可能有效剂量。

在发生支气管痉挛时或已存在的支气管痉挛加重时，应该立刻停止滴注。根据病情需要，可在监测心室率的情况下给予 *β*₂ 受体激动剂。

- 糖尿病和低血糖症

在低血糖患者，或正在接受胰岛素或其他降糖药物治疗的糖尿病患者 (特别是不稳定型糖尿病患者) 中，*β* 受体阻滞剂可能会掩盖低血糖时出现的心动过速，但可能并不掩盖眩晕和出汗等其他表现。合并使用 *β* 受体阻滞剂和降糖药，可能会增加降糖药物的降糖作用。
- 静脉输注部位反应

在使用本品的患者中已经报告了输液部位反应。其中包括输液部位刺激和炎症的症状和体征，同时还包括重度反应（血栓性静脉炎、坏死和水疱），特别是在药物外渗时（参见【不良反应】）。应该避免小静脉输注和通过蝶形导管输液。如出现输液部位反应，应选择其他输液部位进行输液。
- 在变异型心绞痛患者中的使用

β-受体阻滞剂可加剧变异型心绞痛患者的心绞痛发作，原因是不受抑制的 *α*- 受体会介导冠脉血管收缩。这类患者请勿使用非选择性 *β* 受体阻滞剂，同时应慎用选择性 *β*₁ 受体阻滞剂。
- 在嗜铬细胞瘤患者中的使用

嗜铬细胞瘤患者使用本品时须特别谨慎，只有在接受 *α* 肾上腺素受体阻滞剂预防治疗之后才能使用。现已证实，在嗜铬细胞瘤患者中单独使用 *β* 受体阻滞剂可导致反常性血压升高，原因是 *β* 受体介导的骨骼肌血管扩张作用减弱。
- 在低血容量的患者中的使用

在低血容量的患者中，本品能减弱反射性心动过速，并增加低血压的风险。因此，本品应慎用于此类患者。
- 在外周循环障碍的患者中的使用

本品应慎用于外周循环障碍(包括雷诺病或雷诺综合征，和外周血管阻塞性疾病)的患者，因为 *β* 受体阻滞剂可能会加重此类患者的外周循环障碍。
- 突然停用本品

与所有 *β* 受体阻滞剂相同，由于不能排除撤药反应，本品在冠脉疾病患者中突然停药时须谨慎。冠脉疾病患者在突然停用 *β* 受体受阻滞剂后曾报告出现过心绞痛、心肌梗死和室性心律失常的急性加重。停用本品时应观察患者，以防出现心肌缺血症状。

在临床电生理学研究中，本品停药后30分钟的心率出现适度升高，超过治疗前水平。
- 在肾功能受损的患者中的使用

本品应慎用于肾功能受损的患者。本品的酸性代谢物主要通过肾脏以原形的形式排泄，在肾脏疾病患者中，其排泄显著下降。在终末期肾病患者中，本品的半衰期延长10倍，并且血浆药物水平明显增加。肾损伤患者以150 *μ* g/kg/min的维持剂量连续输注4小时艾司洛尔时，无需进行剂量调整。尚无艾司洛尔维持剂量大于150 *μ* g/kg/min或维持给药时间超过4小时的耐受性信息。
- 高钾血症

已知 *β* 受体阻滞剂，包括盐酸艾司洛尔可导致血清钾水平升高和高钾血症。对于存在风险因素(如肾损伤)的患者，该风险增加。已经报告了 *β* 受体阻滞剂在血液透析患者中静脉给药时导致了可能危及生命的高钾血症。在实施本品治疗期间，应监测血清电解质。
- 在代谢性酸中毒的患者中的使用

据报告，*β* 受体阻滞剂(包括本品)可导致高血钾型肾小管性酸中毒。此外，酸中毒通常会伴随心肌收缩力下降。本品应慎用于已存在代谢性酸中毒的患者。
- 在甲状腺功能亢进的患者中的使用

β -肾上腺素能的阻滞作用可能会掩盖甲状腺功能亢进的部分临床体征(如，心动过速)。突然停用 *β* 受体的阻滞剂可能会诱发甲状腺危象；因此，疑似出现甲状腺功能亢进的患者在停用 *β* 受体阻滞剂治疗时需密切监测患者有无出现甲状腺毒症的体征。
- 在有重度急性超敏反应风险的患者中的使用

在使用 *β* 受体阻滞剂时，存在过敏反应风险的患者对变应原暴露(意外、诊断、治疗)的反应性增强。正在使用 *β* 受体阻滞剂的患者发生过敏或类过敏反应时，常规剂量的肾上腺素可能无效。
- 在有银屑病个人史或家族史的患者中的使用

已知 *β* 受体阻滞剂可引发银屑病、银屑病样皮疹及加重银屑病。在存在银屑病个人史或家族史的患者中，只有在仔细考虑预期获益和风险之后才能使用 *β* 受体阻滞剂。
- 在重症肌无力患者中的使用

已知 *β* 受体阻滞剂，包括盐酸艾司洛尔能够导致肌肉无力。重症肌无力患者慎用本品。
- 本品禁与维拉帕米合并给药(参见【禁忌】)。在心肌功能受损的患者中，本品与其他钙通道拮抗剂(如，地尔硫卓)同时给药时须谨慎。
- 在肝损伤患者中没有特别注意事项，因为本品通过红细胞酯酶代谢。
- 本品仅用于静脉给药，且仅用于短期给药。本品的剂量应基于临床疗效实行个体化给药。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠和哺乳期应用本品的数据尚不充分。在开处本品之前，医生应该仔细考虑每一名具体患者的潜

在风险和获益。如果认为需要治疗，应该监测子宫胎盘血流量，因为 *β* 受体阻滞剂可能会减少胎盘灌注。

妊娠

盐酸艾司洛尔对孕妇而言属于C类药物；已有研究显示，当以约为人体最大维持剂量(300 *μ* g/kg/min)的8倍剂量对兔给药时，它可以导致胚胎再吸收升高，但对妊娠雌兔的毒性极小。妊娠妇女中尚无足够的对照良好的研究。只有当潜在获益超过对胎儿的潜在风险时，才可在妊娠期间使用盐酸艾司洛尔。

在大鼠的致畸性研究中，盐酸艾司洛尔在静脉达3000 *μ* g/kg/min(3mg/kg/min)(人最大维持剂量的10倍)每日30分钟的剂量时，没有任何母亲毒性，胚胎毒性或致畸性的证据，而10,000 *μ* g/kg/min(10mg/kg/min)的剂量会产生母体毒性和导致死亡。在兔子中，每天30分钟的1000 *μ* g/kg/min (1 mg/kg/min) 的静脉剂量没有任何引起母体毒性，胚胎毒性或者致畸性的证据，而2500 *μ* g/kg/min (2.5mg/ kg/min) 的剂量会产生微小的母体毒性并增加胎儿的再吸收。

生产和分娩

在妊娠妇女中并没有足够的对照良好的研究。有报告显示，在孕中期或孕晚期、生产或分娩过程中使用盐酸艾司洛尔，可导致胎儿心动过缓，在停止药物滴注后依然持续。妊娠期间，仅在其潜在获益大于对胎儿的潜在风险时才可使用盐酸艾司洛尔。

妊娠女性在分娩前短时间内接受本品治疗之后，*β* 受体阻滞作用在新生儿中能够持续至出生后数天，并且可能会导致临床相关的心动过缓、呼吸窘迫、低血糖和低血压。代偿性心血管反应降低和心力衰竭可能需要重症监护室住院治疗。应该对新生儿进行相应的监测。

哺乳母亲

目前并不清楚盐酸艾司洛尔是否会分泌至人的乳汁中。因为很多药物会分泌到人乳中，而且盐酸艾司洛尔有可能会 导致哺乳婴儿出现严重不良反应，所以应结合药物对母体的重要性，决定是停止哺乳还是停用药物。

【儿童用药】

尚未确定盐酸艾司洛尔在儿童患者中的安全性和有效性。

【老年用药】

对盐酸艾司洛尔注射液进行的临床研究并未纳入足够数量的65岁及以上受试者，因此无法确定这一人群的药效反应是否有别于年轻受试者。据所报告的其他临床经验表明，年老患者和年轻患者并不存在疗效反应差异。考虑到老年患者肾功能或心脏功能下降，出现伴随疾病或与其他药物合并治疗的频率增高，老年患者需谨慎选择剂量，通常从剂量范围的低值开始。

老年患者慎用。

【药物相互作用】

本品与其他能降低血压和/或加重心动过缓,降低心肌收缩力，干扰窦房结功能或心肌内电冲动传导的药物(如, 抗心律失常药、神经节阻滞剂、儿茶酚胺消耗性药物、三环抗抑郁药和吸入性麻醉剂)合并使用时，能够加大本品对血压、心率、收缩力和冲动传导的影响。若与此类药物发生重度相互作用，则可导致重度低血压、心衰、重度心动过缓、窦性停顿、窦房阻滞、房室传导阻滞和/或心脏骤停。此外，*β* -受体阻滞剂与某些药物联合使用可加速诱发撤药效应。(参见下文中的可乐定、胍法辛和莫索尼定。)因此，当患者正在使用可导致上述药效动力学相互作用的药物时，一定要对他们的风险和预期受益进行个体化评估之后, 才能决定是否使用本品。这些药物包括但不限于：

- 洋地黄强心甙：当地高辛和盐酸艾司洛尔合并使用时，在一些时间点上，地高辛的血药浓度有10–20%的升高。地高辛并不影响盐酸艾司洛尔的药代动力学。地高辛和 *β*-受体阻滞剂均可减慢房室传导和降低心率。它们的合并使用可增加心动过缓风险。
- 抗胆碱酯酶制剂：本品可使琥珀酰胆碱诱导的神经肌肉阻滞作用延长3分钟以下，并且中度延长美维库铵的临床作用持续时间(18.6%)和恢复指数(6.7%)。
- 降压药可乐定、胍法辛或莫索尼定：*β* 受体阻滞剂还会增加可乐定、胍法辛和莫索尼定撤药反跳性高血压的风险。在与 *β* 受体阻滞剂合并给药过程中, 如果需要中断或停止可乐定、胍法辛或莫索尼定给药, 则通常应该首先停用 *β* 受体阻滞剂，并且应该逐渐停药。
- 钙通道阻滞剂：在心肌功能减弱的患者中，考虑使用盐酸艾司洛尔和心脏抑制性钙通道阻滞剂(如维拉帕米)时需要谨慎进行。在服用两种药物的患者中出现过致命的心脏停搏。
- 拟交感神经药：与具有 *β* -肾上腺素能激动活性的拟交感神经药物合并给药时, 可能会抵消本品的作用。需根据患者反应调整其中任一药物的剂量, 或者考虑使用其他治疗药物。
- 血管收缩性和阳性肌力药：在存在血管收缩和阳性肌力药物比如多巴胺, 肾上腺素和去甲肾上腺素时不应该使用盐酸艾司洛尔来控制室上性心动过速，因为当交感血管阻力很高时存在阻止心脏收缩的风险。

【药物过量】

急性毒性

β 受体阻滞剂用药过量可能与心脏和中枢神经系统作用、支气管痉挛、血管痉挛、高钾血症和低血糖相关。这些作用可能会促发严重的症状、体征、后遗症和并发症(如，重度心脏和呼吸衰竭, 包括休克和昏迷), 而且可能具有致死性。

- 心脏作用包括心动过缓[†]、房室传导阻滞(1、2和3度)[†]、交接区心律、心室内传导延迟、心肌收缩力下降、 低血压[†]、心力衰竭(包括心源性休克)*、心脏骤停/心搏停止[†]和无脉性电活动[†]。
- 中枢神经系统作用包括呼吸抑制、癫痫发作、睡眠和情绪障碍、疲劳、倦怠和昏迷。
- 此外，还可能发生支气管痉挛、肠系膜缺血、外周性发绀、高钾血症和(特别是在儿童中)低血糖。
- *使用本品已经报告的反应：[†]使用本品报告的致死性事件。
- 由于稀释的错误引起了大量盐酸艾司洛尔意外过量的案例。盐酸艾司洛尔预注射液和盐酸艾司洛尔两倍浓度预注射液可能会减少稀释错误的可能性。这些过量中有一些是致命的，而其他导致了永久的残疾。在625mg到2.5g的范围内(12.5–50 mg/kg) 的单次给药是致命的。有患者在心血管手术中一分钟内高达1.75g

或一小时内高达7.5g的药物过量中完全恢复。存活的患者是那些体循环能够支持到盐酸艾司洛尔效应消失的患者。

推荐治疗：

由于艾司洛尔的清除半衰期约为9分钟，因此，处理艾司洛尔过量毒性的第一步应该是停止盐酸艾司洛尔的静脉输注。然后，根据观察到的临床效应，考虑采用以下治疗措施。

心动过缓:静脉给予阿托品或者另一种抗胆碱能药物。可能需要给予儿茶酚胺增加心率，和/或在必要时进行心脏起搏术。

支气管痉挛:静脉给予一种 *β*₂ 激动剂和/或一种茶碱类衍生物。

心力衰竭:静脉给予一种利尿药和/或洋地黄糖苷。在心肌收缩力不足所导致的休克中, 可以考虑静脉给予多巴胺，多巴酚丁胺，异丙肾上腺素或氨利酮。有报告认为胰高血糖素是有用的。

有症状的低血压:静脉给予液体和/或加压药物, 如多巴胺或去甲肾上腺素。

应对患者进行持续监测。

【药理毒理】

药理作用

盐酸艾司洛尔是一种 *β*₁选择性的(心脏选择性)肾上腺素能受体阻滞剂，起效快，作用持续时间短, 在治疗剂量时没有显著的内在拟交感或者膜稳定活性。它静脉滴注后的清除半衰期约为9分钟。盐酸艾司洛尔主要抑制位于心肌中的 *β*₁受体，但是这种优先效应并不是绝对的，在较高剂量时，它开始抑制主要位于支气管和血管肌中的 *β*₂受体。

毒理研究

生殖毒性

兔静脉给予盐酸艾司洛尔, 剂量约为人最大维持剂量(300 *μ* g/kg/min)的8倍时，在出现轻微母体毒性情况下可致胚胎再吸收增加。

大鼠每天30min静脉给予盐酸艾司洛尔3000 *μ* g/kg/min(约为人最大维持剂量的10倍), 未见母体毒性、胚胎毒性和生长发育明显异常, 10,000 *μ* g/kg/min剂量可产生母体毒性和死亡。兔每天30min静脉给予盐酸艾司洛尔达1000 *μ* g/kg/min，未见母体毒性、胚胎毒性和生长发育明显异常，2500 *μ* g/kg/min剂量可产生母体毒性，并增加胚胎的再吸收，未见畸形发生。

【药代动力学】

盐酸艾司洛尔可通过酯链的水解作用迅速进行代谢, 这个过程主要由红细胞细胞液中的酯酶而不是由血胆碱酯酶或者红细胞膜乙酰胆碱酯酶完成。男性人体中的总体清除率为20L/kg/hr，高于心输出量；因此盐酸艾司洛尔的代谢并不受到代谢组织比如肝脏血流灌注的速率的限制或者受到肝脏或肾脏血流的影响。盐酸艾司洛尔的分布半衰期很快，约为2分钟，清除半衰期约为9分钟。

在适当的负荷剂量下, 盐酸艾司洛尔剂量从50–300 *μ* g/kg/min(0.05–0.3 mg/kg/min) 可在5分钟内达到稳态血药水平。(没有负荷剂量时, 达到稳态需要约30分钟)。盐酸艾司洛尔的稳态血药水平在其剂量范围内直线上升，在这个范围内的清除动力学也具有剂量依赖性。在滴注时可以维持稳态血药浓度，但是在滴注结束后很快下降。由于其半衰期很短，提高或者降低滴注速率能很快的改变盐酸艾司洛尔的血药水平，并可通过停止静脉输注的方式迅速清除。

与盐酸艾司洛尔血液为基础的代谢的高速率相一致的是, 不到2%的药物在尿液中以原型分泌。在静脉输注结束后的24小时内, 约有73%到88%的剂量以盐酸艾司洛尔酸性代谢产物的形式存在于尿液中。

盐酸艾司洛尔的代谢作用引起了相应的游离酸和甲醇的形成。动物研究表明酸性代谢产物的活性可以忽略不计，并且在正常志愿者中, 其血浆水平与 *β* 阻滞剂的水平并不相对应。酸性代谢产物的清除半衰期约为3.7小时，分泌到尿液中的清除率与肾小球滤过率大致相等。正常肾功能受试者和正在接受透析的终末期肾病(ESRD)患者以150 *μ* g/kg的剂量维持输注4小时后，两者的艾司洛尔血浆浓度相似。艾司洛尔的酸性代谢物主要以原形形式通过肾脏进行排泄，在ESRD患者中的半衰期约延长12倍，达48小时，其峰浓度可能加倍。

在接受盐酸艾司洛尔300 *μ* g/kg/min (0.3 mg/kg/min)达6小时和150 *μ* g/kg/min(0.15mg/kg/min) 达24小时的受试者中检测血中的甲醇水平, 其大约处于内源性水平, 且低于常与甲醇毒性相关水平的2%。

盐酸艾司洛尔与人体血浆蛋白的结合率约为55%, 而酸性代谢物的结合率仅为10%。

【贮藏】遮光, 密闭, 不超过25℃保存, 不得冷冻。

【包装】聚丙烯安瓿包装, 外套铝塑袋。6支/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】YBH09692023

【批准文号】国药准字H20233872

【上市许可持有人】

名 称：吉林省西点药业科技发展股份有限公司

注册地址：吉林省磐石经济开发区西点大街777号

邮政编码：132300

电话号码：0432-65888277

传真号码：0432-65888299

网 址：http://www.xidianyy.com

【生产企业】

企业名称：浙江天瑞药业有限公司

生产地址：浙江省瑞安经济开发区毓蒙路

邮政编码：325200

电话号码：0577-65608039 65607150

传真号码：0577-65607252

网 址：http://www.zjtr.com