

核准日期:2007 年 6 月 7 日

修改日期

## 硝酸异山梨酯注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称: 硝酸异山梨酯注射液

商品名称: 异舒吉<sup>®</sup> (isoket<sup>®</sup>)

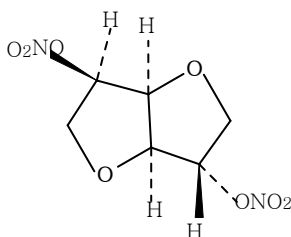
英文名称: Isosorbide Dinitrate Injection

汉语拼音: Xiaosuan Yishanlizhi Zhusheye

### 【成份】

化学名称: 1, 4: 3, 6-二脱水 D-山梨醇二硝酸酯。

化学结构式:



分子式: C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>

分子量: 236.14

本品所含辅料为氯化钠和注射用水。稀盐酸或稀氢氧化钠溶液调整 pH 值。

### 【性状】

本品为无色的澄明液体。

### 【适应症】

适用于急性心梗后继发左心室衰竭, 各种不同病因所致左心室衰竭及严重性或不稳定型心绞痛。

### 【规格】

10ml: 10mg

### 【用法用量】

## 剂量

剂量必须根据病情需要和临床反应进行调整，并要监测血流动力学参数。

初始剂量可以从每小时 1-2mg 开始，然后根据病人个体需要进行调整，最大剂量通常不超过每小时 8-10mg。但当病人患有心衰时，可能需要加大剂量，达到每小时 10mg，个别病例甚至可高达每小时 50mg。

## 用法

0.1%异舒吉注射液经稀释后可利用自动输液装置静脉连续滴注，或在医院持续心电监护下不经稀释直接通过输液泵给药。

根据病种和病情的严重程度，需通过无创性血液动力学检测手段进行常规检查（症状、血压、心率、尿量）。

异舒吉注射液打开后应立即在无菌条件下稀释：

浓度 100  $\mu$ g/ml (0.01%)：取 50ml 0.1%异舒吉注射液（10ml 安瓿 5 瓶或 50ml 瓶 1 瓶）稀释至 500ml 备用溶液。

浓度 200  $\mu$ g/ml (0.02%)：取 100ml 0.1%异舒吉注射液（10ml 安瓿 10 瓶或 50ml 瓶 2 瓶）稀释至 500ml 备用溶液。

异舒吉<sup>®</sup>注射液剂量表

推荐浓度

(100 $\mu$ g/ml) 5 $\times$ 10 毫升安瓿或 1 $\times$ 50 毫升瓶装 异舒吉 <sup>®</sup> 混合至 500ml 流速		异舒吉 <sup>®</sup> 剂量  毫克/小时	(200 $\mu$ g/ml) 10 $\times$ 10 毫升安瓿或 2 $\times$ 50 毫升瓶装 异舒吉 <sup>®</sup> 混合至 500ml 流速	
微滴/分 毫升/小时	标准滴/分		微滴/分 毫升/小时	标准滴/分
10	3-4	1	5	1-2
20	7	2	10	3
30	10	3	15	5
40	13	4	20	7
50	17	5	25	8
60	20	6	30	10
70	23	7	35	12
80	27	8	40	13
90	30	9	45	15
100	33	10	50	17

1 毫升= 60 微滴=20 标准滴

剂量表

此剂量表显示浓度分别为 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$  和 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$  的输注液要达到指定  $\text{mg}/\text{hr}$  的流速。

#### 举例

计算剂量十分容易。假设病人需要每小时 6 毫克异舒吉<sup>®</sup>，浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，流速为每分钟 60 微滴或每分钟 20 标准滴。若需同时限制液体摄入量，则用浓度为 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，流速需定为每分钟 30 微滴或每分钟 10 标准滴。

#### 【不良反应】

一般不良反应为头痛 (>10%)，持续使用后症状通常会减弱。

治疗初期或增加剂量时，会出现低血压和/或直立性头晕 (1-10%)，并伴有头晕、瞌睡、反射性心动过速和乏力，若出现严重的低血压，必须立即停止给药。如果症状不能自行消失，必须进行适当的治疗（如抬高下肢，给予扩容药物）。

偶见 (<1%) 恶心，呕吐，面部潮红，皮肤过敏（如皮疹），剥脱性皮炎。

有机硝酸酯类可引起严重低血压反应，包括恶心、呕吐、烦躁、苍白和过度换气。罕见虚脱（有时伴随心律失常和昏厥）。因严重低血压导致心绞痛加重的现象也较罕见。数例患者出现胃痛，可能与硝酸盐类物质松弛括约肌有关。

用异舒吉<sup>®</sup>治疗期间，可出现暂时的低血氧症，这是因为血流在肺换气不足的肺泡区重新分布所致。尤其对于有冠状动脉疾病的患者，可导致心肌缺氧。

#### 【禁忌】

1. 已知对硝酸盐过敏的病人。
2. 心源性休克（除非能够维持适当的舒张压，例如合并应用增强心肌收缩力的药物）。
3. 循环衰竭及严重低血压的病人。
4. 有明显贫血、头部创伤、脑出血、严重低血压或低血容量的病人。
5. 合并使用西地那非、伐地那非或他达那非，会导致严重的血压降低。

#### 【注意事项】

1. 应用本品时必须密切观察脉搏及血压，以便及时调整剂量。
2. 下列情况慎用：肥厚梗阻型心肌病、缩窄性心包炎、心包填塞、伴有颅内压增高的疾病、直立性低血压、闭角型青光眼、近期心肌梗塞、甲状腺功能低下、营养不良、严重肝脏或肾脏疾病、主动脉和/或二尖瓣狭窄、低温病人、低充盈压（例如急性心肌梗死，左心室功能衰竭），收缩压低于 90mmHg 时避免使用。
3. 用药期间宜保持卧位，站起时应缓慢，以防突发体位性低血压。
4. 长期连续用药可产生耐药性，故不宜长期连续用药。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

为小心起见，怀孕哺乳期间，如无医生的特别叮嘱，请勿使用硝酸异山梨酯。目前无足够的怀孕哺乳期妇女使用该产品的经验。动物试验未发现对胚胎有任何毒害。

### 【儿童用药】

本品用于儿童的安全、有效性尚未确立。

### 【老年用药】

同一般患者一样，根据对药物的反应调整剂量。

### 【药物相互作用】

与其它降压药物合用，例如 $\beta$ 受体阻断剂，钙拮抗剂，血管扩张剂等，和/或酒精可加强异舒吉的降压作用。和精神抑制药及三环类抗抑郁药合用也会同样。和治疗勃起功能障碍的西地那非合用会加强异舒吉的降压作用（见禁忌），这将导致引起致命的心血管并发症，所以用异舒吉治疗的病人一定不能使用西地那非。

报告指出同时服用异舒吉和双氢麦角胺，会增加血中双氢麦角胺的水平和它的升压作用。

### 【药物过量】

#### 临床表现

血压降低 $\leq 90\text{mmHg}$ 、苍白、出汗、脉搏微弱、心动过速、头痛、乏力、头昏眼花、恶心、呕吐、腹泻，更高剂量时，可产生颅内压增高等脑部症状。

接受其他有机硝酸酯类治疗的患者有发生高铁血红蛋白血症的报道，硝酸异山梨酯在体内转化并释放出亚硝酸根离子，将导致高铁血红蛋白血症和苍白病，并继发呼吸急促、焦虑、意识丧失和心脏停搏。不能排除过量服用硝酸异山梨酯可导致此不良反应。

处理：

#### 一般措施：

- 停用药物
- 针对硝酸酯类所致低血压的措施
  - 病人平卧，降低头部，抬高腿部。
  - 供氧
  - 增加血容量
  - 休克的专门治疗（病人进入监护病房）

### 特殊措施

- 如果血压过低，应用拟交感神经类药物升高血压，如盐酸肾上腺素或盐酸去甲肾上腺素。
- 高铁血红蛋白血症的治疗
  - 用维生素 C，亚甲蓝，甲苯胺蓝治疗
  - 吸氧（如有必要）
  - 人工通气
  - 血液透析（如有必要）
- 复苏治疗

如有呼吸和循环停止的征兆，应立刻采取复苏治疗。

### **【药理毒理】**

#### 药理

硝酸异山梨酯主要的药理作用为松弛血管平滑肌，继而引起外周动脉和静脉扩张，特别对后者有效。静脉扩张可促进外周血液聚集减少静脉回流，使心室末端舒张压和肺毛细血管楔压降低（前负荷）。松弛小动脉平滑肌，可降低系统血管阻力，动脉收缩压和平均动脉压（后负荷）。硝酸异山梨酯还可扩张冠状动脉。

#### 毒理

动物试验结果显示硝酸异山梨酯对生殖和妊娠无影响。对其致癌性尚无长期性研究。

### **【药代动力学】**

由于本品经静脉给药，故无首过代谢作用。硝酸异山梨酯在体内的半衰期约为 1 小时，主要经肝脏代谢为 5-单硝酸异山梨酯（75-85%）和 2-单硝酸异山梨酯（15-25%）。此两种代谢物均有生物活性，特别是 5-单硝酸异山梨酯，其半衰期约为 5 小时，2-单硝酸异山梨酯的半衰期约为 2 小时。代谢产物主要经肾脏排泄。5-单硝酸异山梨酯和 2-单硝酸异山梨酯的消除半衰期分别为 5.1 小时、3.2 小时。

### **【贮藏】**

室温（10-30℃）保存，药物应置儿童不能触及的地方。

### **【包装】**

安瓿包装，10ml/支，10 支/盒。

### **【有效期】**

60 个月

**【执行标准】**

进口药品注册标准 JX20000472

**【批准文号】** 国药准字 J20040063

**【进口药品注册证号】** BH20040325

**【生产企业】**

企业名称：德国许瓦兹制药集团

生产地址：Jenahexal Pharma GmbH

生产地址：Otto-Schott-Str.15 07745 Jena , Germany

电话号码：+49 2173-48-1451

分装厂名称：珠海许瓦兹制药有限公司

分装地址：珠海前山镇长沙工业区 A 栋

邮政编码：519070

电话号码：0756-8629777

传真号码：0756-8629224

免费咨询热线：800 820 6339

网址：[www.schwarzpharma.com](http://www.schwarzpharma.com)