

核准日期：2015年09月09日

## 注射用盐酸维拉帕米说明书

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：注射用盐酸维拉帕米

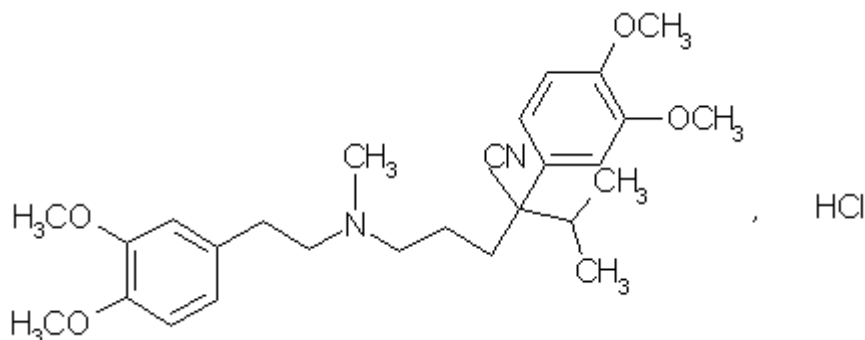
英文名称：Verapamil Hydrochloride for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Yansuan Weilapami

### 【成份】

本品主要成份为盐酸维拉帕米，其化学名称为： $\alpha$ -[3-[[2-(3,4-二甲氧苯基)乙基]甲氨基]丙基]-3,4-二甲氧基- $\alpha$ -异丙基苯乙腈盐酸盐。

化学结构式为：



分子式：C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>·HCl

分子量：491.07

辅 料：甘露醇。

### 【性 状】

本品为白色或类白色疏松块状物。

### 【适 应 症】

1. 阵发性室上性心动过速的快速转复。应用维拉帕米之前应首选抑制迷走神经的手法治疗（如Valsalva法）。

2. 心房扑动或心房颤动时快速心室率的暂时控制。心房扑动和/或心房颤动合并房室旁路通道（预激综合征和LGL综合征）时除外。

### 【规 格】

10mg

### 【用法用量】

必须在持续心电监测和血压监测下，缓慢静脉注射至少2分钟。因无法确定重复静脉给药的最佳给药间隔，必须个体化治疗。一般起始剂量为5~10mg（或按0.075~0.15mg/Kg体重），5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液稀释后缓慢静脉推注至少2分钟。如果初反应不令人满意，首剂15~30分钟后再给一次5~10mg或0.15mg/Kg体重。

### 【不良反应】

常见不良反应为：

1. 自主神经系统：潮红，口干，出汗增加。
2. 心血管：心绞痛，胸痛，充血性心力衰竭，低血压，昏厥，心肌梗死，房室分离，-I、II、III度房室传导阻滞，窦性心动过缓，心动过速，心悸，跛行，外周水肿，足踝水肿，紫癜（脉管炎）。
3. 消化系统：齿龈增生，胃肠不适，恶心，非梗阻性麻痹性肠梗阻，腹泻，便秘，转氨酶和/或碱性磷酸酶升高。
4. 血液和淋巴系统：瘀斑和瘀伤。
5. 神经系统：脑血管意外，精神错乱，平衡紊乱，失眠，肌肉痛，精神症状，震颤，嗜睡，眩晕，头痛，乏力，神经衰弱，癫痫发作，精神抑郁，旋转性眼球震颤，出汗，肌肉疲劳。
6. 皮肤：红斑或红疹，皮疹，脱发，表皮角化病，斑，风疹，史蒂文斯-约翰逊综合征，多形红斑，瘙痒。
7. 特殊感觉：视力模糊，耳鸣。
8. 其他：支气管/喉部痉挛伴风疹和瘙痒，呼吸衰竭等。

### 【禁忌】

1. 低血压（收缩压小于90mmHg）或心源性休克。
2. 病窦综合征（已安装心脏起搏器并行使功能者除外）。
3. II或III度房室阻滞（已安装心脏起搏器并行使功能者除外）。
4. 房室旁路通道（如预激综合征和Lown-Ganong-Levine syndromes）合并心房扑动或心房颤动。
5. 已知对盐酸维拉帕米过敏的患者。
6. 重度充血性心力衰竭（继发于室上性心动过速且可被维拉帕米纠正者除外）。

7. 静脉给予 $\beta$ 受体阻滞剂(如普萘洛尔)。因两者对心肌收缩和房室传导都有抑制作用,故静脉给予维拉帕米和 $\beta$ 受体阻滞剂的时间间隔不应很近(不要在几小时以内)。

8. 室性心动过速。QRS增宽( $\geq 0.12$ 秒)的室性心动过速患者静脉用维拉帕米,可能导致显著的血流动力学恶化和心室颤动。用药前需鉴别宽QRS心动过速为室上性或室性。

### 【注意事项】

必须在持续心电监测和血压监测下,缓慢静脉注射至少2分钟。

1. 低血压:静脉注射维拉帕米引起的血压下降一般是一过性和无症状的,但也可能发生眩晕。

2. 极度心动过缓/心脏停搏:维拉帕米影响房室结和窦房结,罕见导致II或III度房室传导阻滞、心动过缓,更甚者心脏停搏,易发生在病窦综合征病人,这类疾病老年人多发。除了病窦综合征外的心脏停搏通常时间很短(几秒后更少)并自发转为房室结或正常窦性节律。如果不能迅速发生应立即采取适当的治疗。

3. 心脏阻滞:维拉帕米能延长房室传导时间,临床应用过程中有重度房室传导的报道。II或III度房室阻滞或单支、双支或三支束支阻滞出现需减少剂量或停止用药,必要时给予适当的治疗。

4. 肝或肾功能损害:严重肝肾功能不全可能不增强单次静脉给予维拉帕米的药效,但可能延长其作用时间。反复静脉给药可能会导致蓄积,产生过度药效。如果必须重复静脉给药,必须严密监测血压和PR间期或药效过度的其它表现。

5. 室性早搏:使用维拉帕米转复为正常窦性心律或明显减慢心室率期间可见少数良性综合征(有时出现室性早搏)。直流电转复和其他的药物治疗后室上性心动过速自动转复时也可见相似的综合征。这种综合征无明显的临床意义。

6. 心力衰竭:轻度心力衰竭的患者如有可能必须在使用维拉帕米治疗之前已由洋地黄类或利尿剂所控制。中到重度心功能不全者(肺楔压大约20mmHg,射血分数 $< 30\%$ )可能会出现心力衰竭急性恶化。

7. 肌肉萎缩:静脉给予维拉帕米可诱发呼吸肌衰竭,肌肉萎缩病人慎用。

8. 颅内压增高:静脉给予维拉帕米在麻醉诱导时引起幕上肿瘤患者颅内压增高。应慎用并给予适当监控。

9. 房室旁路通道(预激或LGL综合征):房室旁路通道合并心房扑动或心房

颤动病人静脉用维拉帕米治疗，会通过加速房室旁路的前向传导，引起心室率加快，甚至诱发心室颤动。此类病人禁止使用。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

维拉帕米可通过胎盘屏障。故孕妇使用应权衡利弊。维拉帕米还可通过乳汁分泌，使用维拉帕米期间应中断哺乳。

### 【儿童用药】

非对照性研究提示新生儿使用静脉给药治疗的效果与成人相似，但是，极少数新生儿和婴儿发生严重的可致命的血流动力学副作用。因此，儿科患者给药时必须十分小心。

0~1岁：起始剂量0.1~0.2mg/Kg体重（通常单剂0.75~2mg），持续心电监测下，稀释后静脉推注至少2分钟。如果初反应不令人满意，持续心电监测下，首剂30分钟后再给0.1~0.2mg/Kg体重（通常单剂0.75~2mg）。

1~15岁：0.1~0.3mg/Kg体重（通常单剂2~5mg），总量不超过5mg，静脉推注至少2分钟。如果初反应不令人满意，首剂30分钟后再给一次0.1~0.3mg/Kg体重（通常单剂2~5mg）。

### 【老年用药】

老年人应用起始剂量应较低，且宜缓慢静脉给药（至少3分钟）。

### 【药物相互作用】

1. 洋地黄：维拉帕米和洋地黄制剂同时使用不会产生严重不良反应。然而，既然两药均减少房室传导，应监控患者以防患者出现房室阻滞或过度心动过缓。

2. 普鲁卡因胺：少数接受口服普鲁卡因胺治疗的患者静脉给予维拉帕米未见严重不良反应发生。

3. 奎尼丁：少数接受口服奎尼丁治疗的患者静脉给予维拉帕米未见严重不良反应发生，但有数例低血压的报道。当此两药合用时应慎用。

4.  $\beta$ 受体阻滞剂：少数接受口服 $\beta$ 受体阻滞剂治疗的患者静脉给予维拉帕米未见严重不良反应发生。然而既然两药均抑制心肌收缩或房室传导，应考虑两药有害的相互作用的可能性。静脉给予 $\beta$ 受体阻滞剂和静脉给予维拉帕米合用导致严重的不良反应，特别是在有严重心肌病、充血性心力衰竭或近期心肌梗死患者。有使用噻吗洛尔滴眼剂和口服维拉帕米的患者出现无症状的心动过缓（36次/分）需心房起搏。

5. 丙吡胺：除非获得了丙吡胺和维拉帕米两药可能的相互作用的资料，否则在给予维拉帕米48小时前和24小时后不应给予丙吡胺。

6. 氟卡尼：合并使用两者对心肌收缩力、房室传导和复极化有迭加作用。

7. 减弱肾上腺能的药物：维拉帕米和减少肾上腺素能的药物合用可导致低血压效应增强。

8. 丹曲林钠：动物试验显示静脉合用丹曲林钠和维拉帕米可导致心血管虚脱，但其临床相关性未知。

9. 西米替丁：西米替丁不影响静脉注射维拉帕米的动力学。

10. 蛋白结合高的药物：维拉帕米高度地与血浆蛋白结合，已使用其他高血浆蛋白的药物的患者应慎用本品。

11. 吸入性麻醉剂：动物试验显示吸入性麻醉剂通过减少钙离子内流而抑制心血管活性。联合用药时应调整两药剂量以防过度的心脏抑制。

12. 神经肌肉阻滞剂：维拉帕米可增强神经肌肉阻滞剂的活性，联合用药时应减少维拉帕米和/或神经肌肉阻滞剂的剂量。

13. 锂：维拉帕米可增加患者对锂的敏感性（神经毒性）。

14. 卡马西平：维拉帕米可增加卡马西平的血药浓度。

15. 利福平：利福平可明显降低口服维拉帕米的生物利用度。

16. 苯巴比妥：苯巴比妥可增加维拉帕米的清除。

17. 环孢素：维拉帕米可增加环孢素的血药浓度。

18. 其他降血压药（如血管扩张剂、利尿剂等）：与其他降血压药（如血管扩张剂、利尿剂等）合用时，降压作用叠加，应适当监测接受这类联合治疗的患者。

19. 胺碘酮：与胺碘酮合用可能增加心脏毒性。

### 【药物过量】

使用维拉帕米过量的主要表现为低血压和心动过缓（如房室分离、高度房室传导阻滞、心脏停搏）、精神错乱、昏迷、恶心、呕吐、肾功能不全、代谢性酸中毒和高血糖等。

一旦出现药物过量应采取支持疗法并个体化治疗。兴奋 $\beta$ 受体和静脉注射含钙溶液均可通过增加钙离子的内流而有效处置口服维拉帕米过量引起的毒性反应。维拉帕米不能通过透析除去。低血压和高度房室传导阻滞可分别用血管收缩药或心脏起搏来治疗。心搏停止时通常采用盐酸异丙肾上腺素，其他血管收缩药或心肺复苏术。

### 【药理毒理】

药理作用

盐酸维拉帕米为钙离子拮抗剂。通过调节心肌传导细胞、心肌收缩细胞以及动脉血管平滑肌细胞细胞膜上的钙离子内流，发挥其药理学作用，但不改变血清钙浓度。

盐酸维拉帕米扩张心脏正常部位和缺血部位的冠状动脉主干和小动脉，拮抗自发的或麦角新碱诱发的冠状动脉痉挛，增加了冠状动脉痉挛病人心肌氧的递送，解除和预防冠状动脉痉挛；维拉帕米减少总外周阻力，降低心肌耗氧量。

维拉帕米减少钙离子内流，延长房室结的有效不应期，减慢传导，可降低慢性心房颤动和心房扑动病人的心室率；减少阵发性室上性心动过速发作的频率。通常维拉帕米不影响正常的窦性心率，但可导致病窦综合征病人窦性停搏或窦房阻滞；维拉帕米不改变正常心房的动作电位或室内传导时间，但它降低被抑制的心房纤维去极化的振幅、速度以及传导的速度，可能缩短附加旁路通道的前向有效不应期，加速房室旁路合并心房扑动或心房颤动病人的心室率，甚至会诱发心室颤动。

维拉帕米通过降低体循环的血管阻力产生降低血压作用，一般不引起体位性低血压或反射性心动过速，心动过缓少见（1.4%）。

维拉帕米减轻后负荷，抑制心肌收缩，可改善左室舒张功能。在心肌等长或动力性运动中，维拉帕米不改变心室功能正常病人的心脏收缩功能。器质性心脏疾病的病人，维拉帕米的负性肌力作用可被降低后负荷的作用抵消，心脏指数无下降。但在严重左室功能不全的病人（例如肺楔压大于 20mmHg 或射血分数小于 30%），或服用  $\beta$  受体阻滞剂或其它心肌抑制药物的病人，可能出现心功能恶化。

动物试验提示维拉帕米有局部麻醉作用，其作用强度是等摩尔普鲁卡因的 1.6 倍。在人体该作用及剂量尚不清楚。

#### 毒性研究

##### 重复给药

Beagle 狗长期服用维拉帕米  $\geq 30\text{mg/Kg/d}$ ，可导致眼透镜状和/或缝线状改变， $\geq 62.5\text{mg/Kg/d}$  时引起症状明显的白内障。人类尚未有因服用维拉帕米而促使白内障形成的报道。

##### 遗传毒性

艾姆斯试验证实维拉帕米无致突变性。

##### 生殖毒性

雌性大鼠口服本品 55mg/kg(为推荐人最大剂量的 5.5 倍)未见生殖力损害，对雄性生殖的影响尚不明确。生殖研究显示家兔和大鼠分别口服本品 15mg/kg/日和 60mg/kg/日（为推荐人日口服剂量的 1.5 和 6 倍）未见致畸作用，但该剂量可引起大鼠胚胎和胎儿生长和发育缓慢，可能与母体动物不良反应（如母体动物体重增长减慢）有关，该口服剂量还可引起大鼠低血压。

##### 致癌作用

大鼠服用一定剂量的维拉帕米（为推荐人最大剂量的6倍，但未达大鼠最大耐受剂量）18个月，未见致癌作用。大鼠口服10, 35, 和120mg/kg维拉帕米（为推荐人最大剂量的1、3.5和12倍）2年未见致癌作用。

### 【药代动力学】

维拉帕米静脉注射后2分钟（1~5分钟）开始发挥抗心律失常作用，2~5分钟达最大作用，作用持续约2小时。血流动力学作用3~5分钟开始，约持续10~20分钟。维拉帕米静脉注射后代谢迅速，大部分在肝脏代谢。清除呈双指数型，分为早期快速分布相（半衰期约为4分钟）和终末缓慢清除相（半衰期为2~5小时）。年龄可能影响维拉帕米的药代动力学，老年病人的清除半衰期可能延长。

5天内大约70%以代谢物由尿中排泄，16%或更多由粪便清除，约3%~4%以原型由尿排出。肝功能不全时半衰期延长，血浆清除率降低。

### 【贮藏】

遮光，密闭保存。

### 【包装】

玻璃管制注射剂瓶/丁基胶塞，10mg×10支/盒。

### 【有效期】

24个月。

### 【执行标准】

WS<sub>1</sub>-XG-012-2011

### 【批准文号】

国药准字H20031346

### 【生产企业】

企业名称：吉林津升制药有限公司

生产地址：吉林省梅河口市梧桐路1688号

邮政编码：135000

电话号码：0435-5097944

传真号码：0435-5097966