**倍他乐克**

倍他乐克（酒石酸美托洛尔注射液），适应症为室上性快速型心律失常。预防和治疗确诊或可疑急性心肌梗死患者的心肌缺血、快速性心律失常和胸痛。

## 成份

本品主要成份为酒石酸美托洛尔；其化学名称为：1-异丙丙氨基-3-[对-(2-甲氧乙基)苯氧基]-2-丙醇L(+)-酒石酸盐

分子式：(C15H25NO3)2·C4H6O6

分子量：684.82

## 性状

本晶为无色的澄明液体，装在无注射针头的5ml注射器中。

1ml注射液含有：酒石酸美托洛尔1mg，氯化钠9mg，防腐剂(对羟基苯甲酸丙酯0.1mg及对羟基苯甲酸甲酯0.4mg)，加注射用水至1ml。倍他乐克注射液1mg/ml的pH值约为6。

## 适应症

室上性快速型心律失常。预防和治疗确诊或可疑急性心肌梗死患者的心肌缺血、快速性心律失常和胸痛。

## 规格

5ml：5mg

## 用法用量

静脉应用倍他乐克，应该在有经验的医师指导下进行。同时，应仔细监测患者的血压和心电图，并备有复苏抢救设施。

室上性快速型心律失常：

开始时以1～2mg/min的速度静脉给药，用量可达5mg(5ml)；如病情需要，可间隔5分钟重复注射，总剂量10～15mg(静脉注射后4～6小时，心律失常已经控制，用口服制剂维持，一日2～3次，每次剂量不超过50mg)。

预防和治疗确诊或可疑急性心肌梗死患者的心肌缺血、快速性心律失常和胸痛：

立即静脉给药5mg(5ml)。这一剂量可在间隔2分钟后重复给予，直到最大剂量15mg(15ml)。有下列情况的患者不能立即静脉给药：心率[70次/分，收缩压[110mmHg，或I度房室传导阻滞。进一步的治疗方案(口服用药)参见倍他乐克片剂的有关说明书。如果治疗必须中断，则应尽可能逐渐减量、经过至少1～2周后停药。否则可能有加重心绞痛和增加心肌梗死的危险性。外科手术前拟停用倍他乐克的患者，至少应在手术前24小时就停用；特殊病例如甲状腺功能亢进或嗜铬细胞瘤患者可以例外。

药物配伍

倍他乐克注射液1mg/ml，最大剂量可用至40mg，可加入1000ml下列静脉注射剂中滴注：0.9%氯化钠，10%葡萄糖，5%葡萄糖，林格注射液，林格-葡萄糖液和乙酸化林格液。注射液稀释后应在12小时内使用。

倍他乐克不应加入右旋糖酐70血浆代用品中滴注。

## 不良反应

不良反应的发生率约为10%，通常与剂量有关。

虽然，有报道发现个别患者发生肌肉疼痛性痉挛、口干、结膜炎、鼻炎和注意力下降，但无法断定这些异常与美托洛尔之间有任何明确的关系。在个别患者中，静脉使用本品能引起有临床意义的血压下降。

## 禁忌

失代偿性心功能不全，心源性休克，病态窦房结综合征，II度或III度房室传导阻滞，有临床意义的心动过缓。治疗室上性快速型心律失常时，收缩压小于110mmHg的患者不宜采用倍他乐克静脉给药。

## 注意事项

治疗怀疑的或确诊的急性心肌梗死时，如果患者的呼吸困难或冷汗现象有任何加重，不应再给予第二或第三次剂量。在下列情况下应特别小心：间歇性跛行、肾功能严重损害、伴有代谢性酸中毒的严重急性病变、以及与洋地黄联合使用。

未得到适当治疗的无症状或有症状性心功能不全患者，不应使用倍他乐克.变异型心绞痛患者可因α受体调节的冠状血管收缩而导致心绞痛发作的次数和严重程度增加，因此不应使用非选择性的β阻滞剂；使用选择性的β1受体阻滞剂时，也应小心。

支气管哮喘或其他慢性阻塞性肿病的患者，必须给予适量的β2受体激动剂。

嗜铬细胞瘤患者若使用倍他乐克，应考虑同时给予α受体阻滞剂治疗。

## 孕妇及哺乳期妇女用药

β受体阻滞剂可引起胎儿或新生儿的心动过缓.因此在妊娠最后3个月以及分娩前后，使用β受体阻滞剂时应考虑到上述危险性。

美托洛尔可进入乳汁，但在治疗剂量下不大可能会危及婴儿。

## 儿童用药

本品在儿科患者的安全性、有效性尚未确立。

## 老年用药

老年患者无需调整剂量。

## 药物相互作用

1.倍他乐克应避免与下列药物合并使用：

(1)巴比妥类药物：巴比妥类药物(对戊巴比妥作了研究)可通过酶诱导作用使美托洛尔的代谢略微增加。

(2)普罗帕酮：4例已经使用美托洛尔的患者，在给予普罗帕酮后，美托洛尔的血浆浓度增高2～5倍，其中2例发生与美托洛尔有关的不良反应。这种相互作用在8例健康志愿者中得到证实。对于这种相互作用的可能的解释是，普罗帕酮与奎尼丁相似，可通过细胞色素P4502D6途径而抑制美托洛尔的代谢。由于普罗帕酮也具有β受体阻滞效应，其与美托洛尔的联合使用很难控制。

(3)维拉帕米：维拉帕米与β受体阻滞剂合用时(阿替洛尔、普萘洛尔和吲哚洛尔已有报道)，有可能引起心动过缓和血压下降。1例患者在合并使用噻吗洛尔滴眼剂和维拉帕米时，发生明显的心动过缓。钙离子拮抗剂和β受体阻滞剂对于房室传导和窦房结功能有相加的抑制作用。

2.倍他乐克与下列药物合并使用时可能需要调整剂量：

(1)胺碘酮：一例报道显示，同时使用胺碘酮和美托洛尔，有可能发生明显的窦性心动过缓。胺碘酮的半衰期很长(约50天)，这意味着在胺碘酮治疗停止后较长的一段时间内，使用美托洛尔仍能发生两药的相互作用。

(2)I类抗心律失常药物：I类抗心律失常药物与β受体阻滞剂有相加的负性肌力作用，故在左心室功能受损的患者中，有可能引起严重的血流动力学不良反应。病态窦房结综合征和病理性房室传导阻滞的患者，也应避免同时使用美托洛尔和I类抗心律失常药物。丙吡胺和美托洛尔之间的相互作用已有明确的记录。

(3)非甾体类抗炎抗风湿药(NSAID)：已发现NSAID抗炎镇痛药可抵消β受体阻滞剂的抗高血压作用。在这方面，经过研究的药物主要是吲哚美辛。β受体阻滞剂很可能不与舒林酸发生相互作用。在一项双氯芬酸的研究中，未发现β受体阻滞剂与双氯芬酸有相互作用。

(4)可乐定：β受体阻滞剂有可能加重可乐定突然停用时所发生的反跳性高血压。

(5)地尔硫䓬：钙离子拮抗剂和β受体阻滞剂对于房室传导和窦房结功能有相加的抑制作用。已经有β受体阻滞剂与地尔硫䓬合并使用时发生明显心动过缓的病例报道。

(6)肾上腺素：一些报道显示，接受非选择性β受体阻滞剂(包括吲哚洛尔和普萘洛尔)治疗的患者，在给予肾上腺素后发生明显的高血压和心动过缓。这些临床观察资料已经在对健康志愿者的研究中得到证实。局部麻醉药中的肾上腺素或许也有可能引起血管内给药时所发生的这种反应。根据推测，使用选择性的β受体阻滞剂时，发生这种反应的危险性较低。

(7)苯丙醇胺：苯丙醇胺50mg单剂给药有可能使健康志愿者的舒张期血压升高到病理学的水平。普萘洛尔通常能拮抗这种由苯丙醇胺引起的血压增高。但在接受大剂量苯丙醇胺治疗的患者中，β受体阻滞剂可反常地引起高血压反应。某些病例在单独使用苯丙醇胺治疗的过程中，也有发生高血压反应的报道。

(8)奎尼丁：奎尼丁在所谓的“快速羟化者”(90%的瑞典人)中可抑制美托洛尔的代谢，使后者的血浆浓度显著升高、β受体阻滞作用增强。其他经由同一酶解途径(细胞色素P4502D6)进行代谢的β受体阻滞剂，也可能会与奎尼丁发生同样的相互作用。

(9)利福平：利福平可促进美托洛尔的代谢，导致后者的血药浓度降低。

3.与下列药物相互作用的临床意义尚未确定：

(1)胰岛素：当无法动员肝糖原(例如营养不良或禁食)时，普萘洛尔可增强胰岛素的低血糖效应。其他β受体阻滞剂可能也会引起这种作用，但是选择性β1受体阻滞剂的这种作用较弱。在β受体阻滞剂治疗期间，警示低血糖的主观征象也可能被掩盖。

(2)磺酰脲：同胰岛素。

(3)硝苯地平：在心功能受损的患者中，硝苯地平和β受体阻滞剂有可能促发低血压和心力衰竭。在健康志愿者中，则未观察到硝苯地平与普萘洛尔、美托洛尔或阿替洛尔之间存在有相互作用。

(4)吸入麻醉：早年的经验显示，合并使用普萘洛尔和气体麻醉有时会发生血压降低，需要用阿托品治疗。因此过去通常在气体麻醉前24小时停用短效的β受体阻滞剂。但是新近的经验提示，在认识上述危险性的同时，还应考虑到停用β受体阻滞剂后很可能会发生更大的危险，即麻醉时儿茶酚胺所引起的心律失常。突然停用β受体阻滞剂的另一个危险是可能会使心脏病发作。因此，当今的麻醉学专家的意见是，麻醉前不应停用β受体阻滞剂。使用极大剂量β受体阻滞剂的患者，麻醉前应分阶段逐渐减小剂量。

(5)麦角胺；麦角生物碱类和β受体阻滞剂对外周组织的血流灌注可能有协同的不利作用。据报道，有2例患者在麦角胺与β受体阻滞剂(普萘洛尔及氧烯洛尔)合用于治疗偏头痛时发生严重外周缺血。

(6)肼屈嗪：正在接受美托洛尔治疗的患者，在给予肼屈嗪后可抑制美托洛尔的代谢，使后者的血浆浓度升高。

(7)氟西汀：1例报道称氟西汀可抑制美托洛尔的代谢，使后者的作用增强。这可能是由于氟西汀抑制了能催化美托洛尔及其他亲脂性β受体阻滞剂代谢的细胞色素P4502D6。

null

## 药物过量

毒性：

美托洛尔7.5g引起成人致死性中毒。一例5岁儿童误服100mg经洗胃后无任何症状。12岁儿童给予450mg引起中度中毒，成人给予1.4g引起中度中毒、给予2.5g引起重度中毒、给予7.5g引起极重度中毒。

症状：

心血管系统症状最为重要，但某些病例，特别是儿童和年轻患者，可能以中枢神经系统症状和呼吸抑制为主要表现。主要的中毒症状有心动过缓、I～III度房室传导阻滞、心搏停止、外周循环灌注不良、心功能不全、心源性休克、呼吸抑制和窒息。其他症状包括疲乏、精神错乱、神志丧失、频细震颤、出汗、感觉异常、支气管痉挛、恶心、呕吐、低血糖(儿童特别容易发生)或高糖血症、高钾血症、以及一过性肌无力综合征。

治疗：

诊断明确者，给予洗胃和活性炭，并严密观察病情变化。为减少迷走神经刺激的危险，洗胃前应先静脉注射阿托品(成人0.25～O.5mg，儿童lO～20μg/kg)。有指征时，进行气管内插管和呼吸支持治疗。适当补充血容量，输注葡萄糖，监测心电图。阿托品1.O～2.Omg静脉注射，必要时可重复注射(主要控制迷走神经症状)。对心肌功能抑制的患者，可滴注多巴胺或多巴酚丁胺，葡乳醛酸钙(9mg/ml)lO～20ml。另一种替代方法是胰高血糖素50～150μg/kg，1分钟内静脉注射，继以静脉滴注。部分患者加用肾上腺素有效。QRS波增宽和心律失常的患者，可输注氯化钠或碳酸氢钠。可能需要安装心脏起搏器。对心搏骤停的患者，有时需要长达数小时的复苏抢救。治疗支气管痉挛时，可使用特布他林(注射或吸入)。此外，进行对症治疗。

## 药理毒理

美托洛尔(倍他乐克)是一种β1受体选择性的阻滞剂，这意味着美托洛尔影响心脏的β1受体所需的剂量低于其影响外周血管和支气管部位的β2受体所需剂量。但是，美托洛尔剂量增大时，其对β1受体的选择性会降低。

美托洛尔无β受体激动作用，几乎没有膜稳定作用。β受体阻滞剂有负性变力和负性变时作用。美托洛尔的治疗减弱了儿茶酚胺的作用，使生理及心理负荷减轻，从而降低了心率、心排出量和血压。在伴有肾上腺分泌的肾上腺素增加的应激情况下，美托洛尔不会妨碍正常的生理性血管扩张。治疗剂量的美托洛尔，对支气管肌肉系统的收缩作用弱于非选择性的β受体阻滞剂。这使美托洛尔有可能与β2受体激动剂合用于治疗伴有支气管哮喘或其他慢性阻塞性肺病的患者。与非选择性的β受体阻滞剂相比，美托洛尔对胰岛素释放和糖类代谢的影响较小，因此也可用于糖尿病患者。美托洛尔对低血糖时心血管反应(如心动过速)的影响程度较轻，且血糖水平恢复至正常的速度也比非选择性的β受体阻滞剂快。

急性心肌梗死时，美托洛尔静脉治疗能缓解胸痛、减少心房颤动和心房扑动的发生率。早期治疗(在症状出现后24小时之内)有助于限制心肌梗死的面积和进展。治疗开始得越早，得益越大。

对阵发性室上性心动过速、心房颤动和心房扑动的患者，美托洛尔可降低心室率。

## 药代动力学

美托洛尔在肝脏中代谢，已经捡出的三种主要代谢产物均无有临床意义的β阻滞效应。血浆半衰期为3～5小时。美托洛尔剂量的5%以原形经肾脏排出，其余均以代谢产物的形式排出。

患者因素：美托洛尔的排出速率几乎不受肾功能的影响，因此在肾功能损害的患者中，没有必要调整剂量。肝硬化患者所用的美托洛尔剂量通常与肝功能正常者相同，只有在肝功能极度严重损害时(例如门静脉分流术后的患者)，才需要考虑减小剂量。

美托洛尔的药代动力学不受年龄的影响。

## 贮藏

室温(30℃)下，遮光，密闭保存。

## 包装

装在一次性注射器中。

1支，3支/盒。

## 有效期

3年。注射液稀释后应在12小时内使用。

## 生产企业

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

## 委托企业

AstraZeneca AB