

律平注射液 10 毫克/毫升

Esmolol HCl INJECTION 10mg/ml "Uni Pharma"

【簡介】

Esmolol 是一種短效性(半衰期僅 9 分鐘)的 β_1 選擇性(心選擇性)的 adrenergic 接受器阻斷劑。Esmolol HCl 的化學式是 (±)-Methyl-P-[2-hydroxy-3-(isopropylamino) propoxyl hydrocinnamate hydrochloride]，其結構式是：
 $\text{CH}_3\text{O}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2\text{HCl}$ 。Esmolol HCl 是一種近白色的結晶性粉末，易溶於水及酒精，其 partition coefficient (octanol/water) 在 pH 7.0 時是 0.42，而 propranolol 是 17.0。

Esmolol 注射劑是清澈，極微黃，滅菌，無熱原的溶液，稀釋後供靜脈輸注。

【成份】：每毫升含：Esmolol HCl.....10mg

【臨床藥理學】依文獻記載 Esmolol 是一種 β_1 選擇性的 adrenergic 接受器阻斷劑，很快的產生作用，屬極短效性作用，在治療劑量下並沒有明顯的體內類交感神經興奮作用及膜安定作用，經靜脈輸注後其排泄半衰期約 9 分鐘。Esmolol 主要是抑制心肌的 β_1 接受器，但此作用並非絕對。在高劑量下會對支氣管及血管平滑肌的 β_2 接受器產生抑制作用。

【藥品動力學及代謝】依文獻記載

Esmolol 很快的被酯酶水解而代謝，主要是紅血球的 cytosol 中的酯酶而非血漿膽鹼酯酶或紅血球細胞膜乙醯膽鹼酯酶，人體內清除率約 200L/Kg/hr，大於心輸出率如此 Esmolol 的代謝並不侷限於血流速率以安定肝臟組織，或被肝、腎血流影響。Esmolol 有快速的分佈半衰期約 2 分鐘且其排泄半衰期約 9 分鐘。當使用適當的大劑量 Esmolol 劑量從 50-300mcg/kg/min 穩定血中濃度可在 5 分鐘內達到(在未使用大劑量時穩定之血中濃度約 30 分鐘可達到)，Esmolol 超過此劑量時，穩定之血中濃度以直線式之增加且排泄動力於超過此範圍時與劑量無關。

當輸注時血中濃度可維持正常的穩定狀態，但一旦停止輸注，則很快的降低，且一旦用後很快的排泄掉，因為它的半衰期很短，Esmolol 之血中濃度會隨輸注速率之快慢而改變，Esmolol 連續以高速率的 blood-based 代謝，小於 2% 的本劑以未改變之型態從尿中排出。在 24 小時輸注完成後約 73-88% 的劑量會以酸代謝物的型態呈現於尿中。

Esmolol 的代謝產物為游離酸及甲醇，酸代謝物在動物中顯示約 1/1500th 的 esmolol 作用，在正常志願者其血中濃度並不符合乙型阻斷的濃度。此酸代謝物的排泄半衰期約 3.7 小時，並由尿中排出，有腎疾的病患，其酸代謝物的排泄呈明顯性的降低，其排泄半衰期比一般人增加約 10 倍，且血中濃度也增加。

監視使用 Esmolol 者其中甲醇濃度於 6 小時是 300mcg/kg/min，24 小時是 150 mcg/kg/min，約小於 2% 的濃度和甲醇毒性有關，注射 Esmolol 300mcg/kg/min 6 小時和 150mcg/kg/min 24 小時之後來測定其血中甲醇濃度值，它的濃度值遠比引起甲醇中毒所需濃度的 2% 還要少。Esmolol 血漿蛋白結合率約 55%，其酸代謝物僅 10%。

【藥效學】依文獻記載

從正常自願者的臨床藥效學實驗已確定 Esmolol 的乙型阻斷作用，在休息運動時可降低心跳，並可減低因 isoproterenol 所引起的心跳加速，Esmolol 的血中濃度和乙型阻斷作用之強度有關。在停用輸注時，乙型阻斷的作用可在 10-20 分鐘內恢復。

在人體生理學實驗中 Esmolol 產生典型的乙型阻斷作用，心跳速率減少，增加竇環長度，延長竇結恢復時間，延長正常的竇率和 atrial pacing 間之 AH 期間，並增加 wenckebach cycle 的長度。當病人進行電核脈搏掃描器時，Esmolol 在 200mcg/kg/min 的劑量下會減少心跳，收縮壓，左右心室射出率，靜脈時的心臟係數，這些均和靜脈注射 propranolol (4mg) 產生的現象相似，在運動狀態時，Esmolol 產生心跳減少，rate pressure product 及心臟係數均和 propranolol 類似，但血管收縮壓是顯的大幅下降。病患進行 cardiac catheterization 時，Esmolol 最大的治療劑量 300mcg/kg/min 會產生類似的作用。此外在臨床上會產生小幅度不明顯的左心室末端舒張及肺毛細管楔壓之增加，當停用 Esmolol 30 分鐘後所有的血循環動力學變數均回復到治療前的濃度。Esmolol 的相對心選擇性實驗在 10 位輕度氣喘病患中實行，和安慰劑組比較，輸注 Esmolol (100, 200, 300 mcg/kg/min) 不會很明顯的增加特異性呼吸道阻力，在 300mcg/kg/min 這些反應並不明顯且病人對 Esmolol 之耐受性良好，這六位病人同時也接受 propranolol 1mg 的靜注，有二位明顯的交感性支氣管收縮作用而需用支氣管擴張劑治療。另一位使用 propranolol 的病人也因乾咳空氣誘導引起支氣管收縮。觀察有 COPD 之病人於使用 Esmolol 來治療上心室心速過快(51 位病人)或手術中引起心搏過速時，均不會產生肺方面的副作用。

【上心室心搏過速】依文獻記載

在兩項由多種的醫學中心以不同特定方式進行之雙盲控制實驗和比較 Esmolol 和安慰劑 propranolol 時發現 Esmolol 的維持劑量 50-300 mcg/kg/min 在治療上心室心搏過速主要是心房纖維性顫動及心房撲動比安慰組有效，並和一次給多 3-6mg 之 propranolol 注射之效果相當。大多數由於手術後引起心律不整的病人使用 Esmolol 治療後約 60-70% 有效(心跳速率減少 20% 或少於 100bpm 或有些恢復成正常心跳)，約 95% 的病人對 200mcg/kg/min 或以下的劑量有效，在此兩項試驗中 Esmolol 之有效劑量大約在 100-115mcg/kg/min，另一項多機構的控制實驗也有相似的結果。和 propranolol 比較，約 50% 之病人於 Esmolol 及 propranolol 兩組均同時使用 digoxin，結果這兩組乙型阻斷劑併用 digoxin 治療病人反應率稍微偏高。在所有的實驗中 20-50% 的病人其血壓明顯的降低，其收縮壓低於 90mmHg 或舒張壓低於 50mmHg。另約 12% 的病人有病徵性的低血壓(主要是發汗和眩暈)，因此約 11% 的病人停止治療，其中一半的人是病徵性的，和 propranolol 比較，Esmolol 出現低血壓頻率約高 3 倍，比例為 53% 比 17%，使用 Esmolol 治療時，一旦降低輸注速率或停用後，低血壓現象很快的終止而

回復正常，對 Esmolol 及 propranolol 兩組病人於併用 digoxin 時，發生低血壓的頻率較少。

【適應症】

上心室心搏過速、手術中及手術後心搏過速、高血壓

【說明】

Esmolol 可快速控制由心房纖維性顫動及心房撲動引起之上心室心搏過速之病人。通常用於手術進行中，手術後或其他緊急狀況必須使用短效性藥劑控制心室速率時。本品也可用於當醫生判斷為心跳過快需要特別調整的非補償性竇性心搏過速。Esmolol 不能用於長期慢性的治療而必須轉用其他藥品。

手術中及手術後心搏過速及高血壓

Esmolol 可用於發生在誘導及氣管插入時，手術時因麻醉引起之緊急狀況及手術後等的心搏過速或高血壓之治療，但不建議使用 Esmolol 來預防上述情況之發生。

【配合禁忌】依文獻記載

Esmolol 不可用於有竇性心搏過慢，一級以上的心跳停止，心臟休克或明顯的心臟衰竭之病人。

【警語】依文獻記載

• 低血壓：臨床實驗顯示約 20-50% 的病人使用本品後會造成低血壓，即收縮壓低於 90mmHg，而舒張壓低於 50mmHg。約 12% 之病人有徵候(主要是發汗和眩暈)，低血壓會發生於任何劑量下，但和劑量有關，因此不建議劑量超過 200 mcg/kg/min。特別對在治療前血壓即很低的患者更須密切監視。減少劑量或停止輸注而回復到原來之血壓值約需 30 分鐘。

• 心衰竭：交感神經刺激作用對充血性心衰竭病人輔助其循環功能必須的，而乙型阻斷劑會更加抑制心肌收縮及產生更嚴重的衰竭而帶來危險性。對有些病人，長期使用乙型阻斷劑持續的抑制心肌會導致心衰竭，當造成心衰竭的第一個徵狀出現時，劑量必須減低或停用 Esmolol。雖然 Esmolol 排泄半衰期非常短，調整劑量或停用可能就足以應付。但仍須考慮特殊的治療法。

• 手術中及手術後心搏過速及高血壓

• Esmolol 不應用於治療某些高血壓患者，其血壓之昇高是由於血管收縮隨體溫過低。

• 支氣管痙攣症：一般對支氣管痙攣的病人通常不給他乙型阻斷劑。由於 Esmolol 具有 β_1 選擇性及可滴定性，它可以小心的使用於有支氣管痙攣的病人，因為 β_1 選擇性不是絕對性，Esmolol 必須小心的滴定以得到最低的有效劑量，一旦出現支氣管痙攣時必須立刻停用，情況緊急時可使用 β_2 刺激劑但必須特別小心，因為病人已經產生快速的心室速率。

• 糖尿病及血糖過低症

• Esmolol 必須小心的使用於糖尿病患上，乙型阻斷劑可能掩飾因血糖過低而引起的心跳過快，但其他的現象如眩暈及流汗可能不是如此明顯。

【注意事項】依文獻記載

• 一般：

輸注濃度在 20mg/ml 時比在 10mg/ml 時對靜脈刺激及血栓靜脈炎更有關係，因此輸注濃度最好避免超過 10mg/ml。因為 Esmolol 的酸代謝物主要以未改變之型態經腎排出，因此本劑使用於腎功能不良之病人必須非常謹慎。對末期的腎疾患者，其酸代謝物之排泄半衰期延長 10 倍且血中濃度也昇高。

【藥品交互作用】依文獻記載

• 兒茶酚胺排空的藥物如 reserpine 在投與乙型阻斷劑時可能有相互加成作用，因此同時使用 Esmolol 和 catecholamine depleter 時必須嚴密觀察是否有低血壓或明顯的心跳過慢，這些會導致眩暈、昏厥或姿勢性低血壓。

• 一項有關 Esmolol 和 Warfarin 之交互作用實驗，同時使用 Esmolol 和 Warfarin 不會改變 Warfarin 的血中濃度。當給予 Warfarin 時，Esmolol 之濃度會稍高但不具臨床意義。

• 同時使用 digoxin 和 Esmolol 於正常志願者，digoxin 之血中濃度有時會增加 10-20%，digoxin 並不影響 Esmolol 之藥品動力學。

• 當 Esmolol 和 morphine 同時靜注於正常人體時，對 morphine 的血中濃度無影響，但 Esmolol 之穩定狀態血中濃度增加 46%，但不改變其他的藥動學變數。

• 一項對於進行手術中病人使用 Esmolol 是否影響 Succinylcholine-induced 神經肌阻斷作用時間之實驗發現 succinylcholine 引起神經肌阻斷作用起使時間不受 Esmolol 之影響，但神經肌阻斷之作用會從 5 分鐘延長為 8 分鐘。雖然觀察這些交互作用均未出現重要的臨床意義，然而若與 digoxin, morphine, succinylcholine 或 warfarin 同時使用時，Esmolol 必須注意用量。

• 致癌性、突變性、生殖障礙：

• 因為本劑局部短期使用，故未做致癌性、突變性或生殖等方面之實驗。

• 妊娠：美國 FDA 分類列 C 類。

• 一項用老鼠所做之畸胎實驗，以 300 mcg/kg/min Brevibloc 劑量(人體最大維持劑量之 10 倍)每天靜注 30 分鐘，並不會產生母體毒性，胚胎毒性或畸胎。當劑量達到 10,000 mcg/kg/min 時會產生母體毒性及致死。對兔子而言，靜注量達 1000 mcg/kg/min，每天 30 分鐘時不會產生母體毒性，胚胎毒性或胚胎畸形，當 2500 mcg/kg/min 時會產生少量之母體毒性，增加胚胎對藥物吸收對孕婦並沒有足夠之及控制良好的實驗，孕婦使用 Brevibloc 時必須考量其效益及對胎兒之危險。

• 哺乳母親：

Esmolol 是否會經排泄進入母乳，尚不明瞭，但哺乳母親注射 Esmolol 必須提高警覺。

• 小兒科用途：

本劑用於孩童之安全及有效性尚無定論。寶寶要慎施，小兒 am 1000

