

盐酸伊伐布雷定片说明书

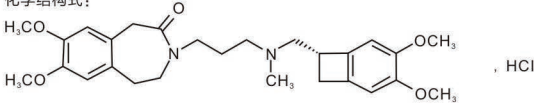
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：盐酸伊伐布雷定片
英文名称：Ivabradine Hydrochloride Tablets
汉语拼音：Yansuan Yifabuleiding Pian

【成份】

本品活性成份为盐酸伊伐布雷定。
化学名称：3-(3-(((7S)-3,4-二甲氧基双环[4.2.0]辛-1,3,5-三烯-7-基)甲氨基)丙基)-1,3,4,5-四氧-7,8-二甲氧基-2H-3-苯并氮杂卓-2-酮，盐酸盐
化学结构式：



分子式：C₂₇H₃₈N₂O₅·HCl
分子量：505.05

辅料：乳糖、玉米淀粉、麦芽糊精、硬脂酸镁、二氧化硅、薄膜包衣预混剂（胃溶型）

【性状】

本品为橙色椭圆形薄膜衣片，两面中心各有“—”字型刻痕，除去包衣后显白色。

【适应症】

适用于窦性心律且心率≥75次/分钟、伴有心脏收缩功能障碍的NYHA II-IV级慢性心力衰竭患者，与标准治疗包括β-受体阻滞剂联合用药，或者用于禁忌或不能耐受β-受体阻滞剂治疗时。

【规格】

5mg（按C₂₇H₃₈N₂O₅计）

【用法用量】

口服，一日两次，早、晚进餐时服用（见【药代动力学】）。
本品起始治疗仅限于稳定性心力衰竭患者。建议在慢性心力衰竭治疗经验的医生指导下使用。

通常推荐的起始剂量为5mg，一日两次。治疗2周后，如果患者的静息心率持续高于60次/分钟，将剂量增加至7.5mg，一日两次；如果患者的静息心率持续低于50次/分钟或出现与心动过缓有关的症状，例如头晕、疲劳或低血压，应将剂量下调至2.5mg（半片5mg片剂），一日两次；如果患者的心率在50和60次/分钟之间，应维持5mg，一日两次。

治疗期间，如果患者的静息心率持续低于50次/分钟，或出现与心动过缓有关的症状，应将7.5mg或5mg一日两次的剂量下调至一个较低的剂量。如果患者的静息心率持续高于60次/分钟，应将2.5mg或5mg一日两次的剂量上调至一个较高的剂量。

如果患者的心率持续低于50次/分钟或者心动过缓症状持续存在，则必须停药（见【注意事项】）。

【禁忌】

肾功能不全患者：肾功能不全且肌酐清除率大于15ml/min的患者无需调整剂量（见【药代动力学】）。尚无肌酐清除率低于15ml/min的患者使用本品的临床资料，此类人群用药时需谨慎。

肝损害患者：轻度肝损害患者无需调整剂量，中度肝损害患者使用本品时需谨慎；尚无重度肝功能不全患者使用本品的研究，此类患者使用本品后，全身暴露量可能明显增加，重度肝功能不全患者禁用本品（见【禁忌】及【药代动力学】）。

【不良反应】

总体安全性信息：
已有近45000例患者参与本品的临床研究。最常见的不良反应为闪光现象（光幻视）和心动过缓，为剂量依赖性，与伊伐布雷定的药理学作用有关。

不良反应列表：

临床研究期间报告的不良反应该按照如下频率列出：很常见（≥1/10）、常见（≥1/100且<1/10）、不常见（≥1/1000且<1/100）、罕见（≥1/10000且<1/1000）、极罕见（<1/10000）、未知（无法根据现有数据估计）。

系统器官分类	发生频率	不良反应名称
血液及淋巴系统疾病	不常见	嗜酸性粒细胞增多症
代谢和营养疾病	不常见	高尿酸血症
神经系统疾病	常见	头痛，通常发生于治疗的第一个月
	不常见*	头晕，可能与心动过缓有关
	不常见*	晕厥，可能与心动过缓有关
眼部疾病	很常见	闪光现象（光幻视）
	常见	视力模糊
	不常见	复视
	不常见	视觉障碍
耳和内耳迷路疾病	不常见	眩晕
心脏疾病	常见	心动过缓
	常见	1度房室传导阻滞（心电图可见PQ间期延长）
	不常见	室性期外收缩
	不常见	心房颤动
	不常见	心悸、室上性期外收缩
	极罕见	2度房室传导阻滞，3度房室传导阻滞
	极罕见	病窦综合征
血管疾病	常见	血压控制不佳
	不常见*	低血压，可能与心动过缓有关
呼吸系统、胸部和纵膈疾病	不常见	呼吸困难
胃肠道疾病	不常见	恶心
	不常见	便秘
	不常见	腹泻
	不常见	腹痛*

皮肤和皮下组织疾病	不常见*	血管性水肿
		皮疹
	罕见*	红斑
		瘙痒
		荨麻疹
肌肉骨骼和结缔组织疾病	不常见	肌肉疼痛
全身及给药部位疾病	不常见*	无力，可能与心动过缓有关
	罕见*	疲劳，可能与心动过缓有关
	罕见*	不适，可能与心动过缓有关
实验室检查	不常见	血肌酐升高
		心电图QT间期延长

*从临床试验中自发报告不良事件计算的发生率

部分不良反应描述：

闪光现象（光幻视）：有14.5%的患者报告了闪光现象（光幻视），表现为视野的局部区域出现短暂的亮度增强，通常由光强度的突然变化触发。光幻视可描述为光环、图像分解（频闪或万花筒效果）、彩色亮光、或多重图像（视觉暂留）。光幻视通常发生于治疗开始的两个月内，之后可能重复出现，一般为轻度至中度。所有的光幻视均在治疗期间或治疗结束后消失，其中绝大部分（77.5%）在治疗期间消失。不足1%的患者因光幻视致使日常生活受到影响，或中断治疗。

心动过缓：有3.3%的患者报告了心动过缓，尤其在治疗开始后最初2至3个月内，0.5%的患者出现了严重的心动过缓（≤40次/分钟）。

心房颤动：为期为至少3个月，包括40000多例患者的所有II/III期双盲对照临床试验的汇总分析显示，伊伐布雷定组患者的心房颤动发生率为4.86%，对照组为4.08%，对应的风险比为1.26，95%CI[1.15-1.39]。

【禁忌】

对本品活性成分或者任何一种辅料过敏；

治疗前静息心率低于每分钟70次；

心源性休克；

急性心肌梗死；

重度低血压（<90/50mmHg）；

重度肝功能不全；

病窦综合征；

窦房传导阻滞；

不稳定或急性心力衰竭；

依赖起搏器起搏者（心率完全由起搏器控制）；

不稳定型心绞痛；

三度房室传导阻滞；

与强效细胞色素P450 3A4抑制剂联用，例如唑类抗真菌药物（酮康唑、伊曲康唑）、大环内酯类抗生素（克拉霉素，口服红霉素，交沙霉素，泰利霉素）、HIV蛋白酶抑制剂（奈非那韦，利托那韦）和奈法唑酮（见【药物相互作用】及【药代动力学】）；

与具有降低心率作用的中效CYP3A4抑制剂维拉帕米或地尔硫卓联合使用（见【药物相互作用】）；

孕妇、哺乳期妇女及未采取适当避孕措施的育龄妇女（见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

【注意事项】

特别警告：

心率的测定：

鉴于心率可能随时间大幅波动，因此在开始使用伊伐布雷定进行治疗前，或者对已经使用伊伐布雷定的患者调整剂量时，都应考虑连续心率测定、心电图或24小时动态心电图监测的结果，以明确静息心率。这也适用于心率较慢的患者，特别是心率下降至50次/分钟以下或者接受剂量下调的患者（见【用法用量】）。

心律失常：

伊伐布雷定对心律失常没有预防或治疗作用，对快速性心律失常（例如室性或者室上性心动过速）无效。因此，不推荐本品用于心房颤动患者或其他窦房结功能受影响的心律失常患者。

接受伊伐布雷定治疗的患者发生心房颤动的风险增加（见【不良反应】）。在伴随使用胺碘酮或者强效I类抗心律失常药的患者中，心房颤动较为常见。建议对接受本品治疗的患者进行心房颤动（持续性或者突发性）的常规临床监测，如果有临床指征（例如出现心绞痛恶化、心悸、脉搏异常），还应进行心电图监测。

应告知患者心房颤动的体征和症状，并建议患者出现这些体征和症状时与医生联系。

如果在治疗期间发生心房颤动，应慎重权衡继续使用伊伐布雷定治疗的获益和风险。

对于伴有室内传导障碍（左束支传导阻滞，右束支传导阻滞）和心室不同步的慢性心力衰竭患者，应密切监测。

二度房室传导阻滞的患者：
不推荐应用伊伐布雷定。

心率较慢的患者：

治疗前静息心率低于70次/分钟的患者禁用（见【禁忌】）。

治疗期间，如果患者的静息心率持续低于50次/分钟，或者患者出现了与心动过缓有关的症状，例如头晕、乏力或者低血压，应下调剂量。如果降低剂量后心率仍然持续低于50次/分钟或者心动过缓的症状持续存在，则必须停药（见【用法用量】）。

与钙拮抗剂联合使用：
禁止与具有降低心率作用的钙拮抗剂，例如维拉帕米或者地尔硫卓联合使用（见【禁忌】和【药物相互作用】）。与硝酸酯类药物和二氢吡啶类钙拮抗剂，例如氢氯地平联合使用时未见安全性问题出现。目前尚未确定本品与二氢吡啶类钙拮抗剂联合使用时是否有额外的疗效。

慢性心力衰竭：
在考虑使用伊伐布雷定进行治疗之前，心力衰竭必须稳定。由于NYHA心功能分级为IV级的心力衰竭患者使用本品的数据有限，因此，此类患者用药时需谨慎。

卒中：
因缺乏相关资料，不推荐卒中后立刻使用本品。

视觉功能：

伊伐布雷定影响视网膜功能（见【药理毒理】）。到目前为止，尚无证据证实伊伐布雷定对视网膜的毒性作用，使用本品超过一年的长期治疗对视网膜功能的影响尚不清楚。如果出现任何意外的视觉功能恶化时，应考虑停止治疗。色素性视网膜炎症患者慎用。

使用注意事项：

