

核准日期: 2025.09.30
修改日期: 2025.10.01
修改日期: 2025.10.20

富马酸比索洛尔片说明书

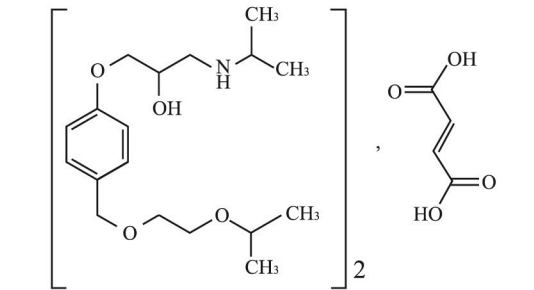
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 富马酸比索洛尔片
英文名称: Bisoprolol Fumarate Tablets
汉语拼音: Fumasuan Bisuoluo’er Pian

【成份】

本品活性成份为富马酸比索洛尔。
化学名称: (±) 1-[4-[[2-(1-甲基乙氧基)乙氧基]甲基]-苯氧基]-3-[(1-甲基乙基)胺基]-2-丙醇富马酸盐
化学结构式:



分子式: (C₁₈H₂₁NO₄)₂ • C₄H₂O₄
分子量: 766.97

辅料: 微晶纤维素、无水磷酸氢钙、交联聚维酮、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂(胃溶型)

【性状】本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色,一面刻有“|”字刻痕。

【适应症】

高血压、冠心病(心绞痛)。
伴有左心室收缩功能减退(射血分数≤35%)的慢性稳定性心力衰竭。使用本品时需遵医嘱接受ACE抑制剂、利尿剂和选择性使用强心甙类药物治疗。

【规格】(1) 2.5mg (2) 5mg

【用法用量】

对于所有适应症:
应在早晨并可以在进餐时服用本品。用水整片送服,不应咀嚼。
本品需按照医生处方使用。

高血压或心绞痛的治疗:
通常每日一次,每次5mg 富马酸比索洛尔。轻度高血压患者可以从2.5mg 富马酸比索洛尔开始治疗。如果效果均不明显,剂量可增至每日一次,每次10mg 富马酸比索洛尔。

本品剂量应该根据个体情况进行调整,应特别注意脉搏和治疗效果。

本品宜长期用药。无医嘱不可改变本药的剂量,也不宜中止服药。

如需停药时,应逐渐停用,不可突然中断。冠心病患者尤需特别注意。

慢性稳定性心力衰竭(CHF)的治疗:

开始比索洛尔治疗时患者病情必须稳定(无急性衰竭)。

慢性心力衰竭标准治疗包括一种ACE抑制剂(或当对ACE抑制剂不耐受时使用血管紧张素受体阻滞剂)、β-受体阻滞剂、利尿剂,以及适当时使用强心甙类药物。本品治疗慢性稳定性心力衰竭需要经过特殊的剂量滴定期。

建议在有治疗慢性心力衰竭经验的医生指导下使用本品。
注意:本品治疗慢性稳定性心力衰竭时,必须有一个剂量滴定阶段,应从低剂量开始,按以下方案逐渐增加:

- 1.25mg, 每日1次,用药1周,如果耐受性良好,则增加至
- 2.5mg, 每日1次,继续用药1周,如果耐受性良好,则增加至
- 3.75mg, 每日1次,继续用药1周,如果耐受性良好,则增加至

- 5mg, 每日1次,继续用药4周,如果耐受性良好,则增加至
- 7.5mg, 每日1次,继续用药4周,如果耐受性良好,则增加至
- 10mg, 每日1次,作为维持治疗

最大推荐剂量为10mg,每日1次。

建议在首次服用后及剂量递增期间严密监测生命体征(血压、心率)、传导阻滞和心力衰竭恶化的症状。

剂量调整

如果出现暂时的心力衰竭恶化、低血压或心动过缓,建议重新考虑合并用药的剂量。如有必要可以暂时降低比索洛尔的剂量,或考虑停药。

当病情稳定后考虑重新开始比索洛尔治疗和/或上调比索洛尔剂量。

使用本品治疗慢性稳定性心力衰竭应长期用药。

若没有医师指导,不得突然停药或变更剂量,因为可能导致暂时的病情恶化。尤其对于伴有缺血性心脏病患者不得突然停药。如果需要停药,建议逐步降低剂量。

特殊人群

肝、肾功能不全者

高血压或心绞痛治疗:轻、中度肝、肾功能不全的患者通常不需要调整剂量。严重肾功能衰竭(肌酐清除率<20ml/min)和严重肝功能异常的患者,每日剂量不得超过10mg。

肾透析患者使用比索洛尔的经验较少;但也没有证据表明该类患

者的剂量需要调整。

慢性稳定性心力衰竭的治疗:尚无比索洛尔治疗慢性心力衰竭并伴有肝、肾功能不全患者的药代动力学数据。此类患者的剂量递增应特别谨慎。

老年患者:
不需要剂量调整。

【不良反应】

下述不良反应按照系统器官分类,发生率定义如下:

十分常见(≥10%)
常见(≥1%, <10%)
偶见(≥0.1%, <1%)
罕见(≥0.01%, <0.1%)
十分罕见(<0.01%)
神经系统异常
常见:头晕*, 头痛*
实验室检查
罕见:甘油三酯升高, 肝酶升高(ALAT, ASAT)
眼异常
罕见:泪液分泌减少(已经考虑患者是否使用了隐形眼镜)
十分罕见:结膜炎
耳和迷路异常
罕见:听力障碍
心脏异常
十分常见:心动过缓(慢性心力衰竭患者中)
常见:既有心力衰竭恶化(慢性心力衰竭患者中)
偶见:房室传导障碍;心动过缓(高血压或心绞痛患者中);既有心力衰竭恶化(高血压或心绞痛患者中)

血管异常

常见:肢端发冷或麻木;低血压,特别在心力衰竭患者中
偶见:直立性低血压
罕见:晕厥

呼吸道异常

偶见:在支气管哮喘患者或有气道阻塞性疾病病史患者中出现支气管痉挛

过敏反应

罕见:过敏性鼻炎
胃肠道异常
常见:主诉胃肠道病症,如恶心、呕吐、腹泻、便秘
肌肉骨骼和结缔组织异常
偶见:肌肉无力和痉挛
皮肤异常
罕见:过敏反应,如瘙痒、潮红、皮疹和血管性水肿。
十分罕见:脱发。β-受体阻滞剂可能会引起或加重银屑病,或引起银屑病样皮疹。

全身不适

常见:乏力(慢性心力衰竭患者中), 疲劳*
偶见:乏力(高血压或心绞痛患者中)
生殖系统和乳房异常
罕见:勃起功能障碍
肝胆异常
罕见:肝炎
精神异常
偶见:抑郁、睡眠障碍
罕见:梦魇、幻觉
仅用于高血压或心绞痛患者:
* 这些症状特别在治疗开始时发生。一般程度轻微,并通常在1-2周后消失。

当出现上述不良反应或任何非预期反应时,请告知医师。为了避免严重的反应,当不良反应严重、突然发生或迅速恶化时,请立即告知医师。

【禁忌】

比索洛尔禁用于以下患者:
1. 急性心力衰竭或处于心力衰竭失代偿期需用静注正性肌力药物治疗的患者
2. 心源性休克者
3. 二度或三度房室传导阻滞者(未安装心脏起搏器)
4. 病窦综合征患者
5. 窦房阻滞者
6. 引起症状的心动过缓者(有症状的心动过缓)
7. 有症状的低血压
8. 严重支气管哮喘或严重慢性阻塞性肺病
9. 严重的外周动脉闭塞疾病和雷诺氏综合征患者
10. 未经治疗的嗜铬细胞瘤患者
11. 代谢性酸中毒患者
12. 已知对比索洛尔及其衍生物或本品任何成分过敏的患者

【注意事项】

用比索洛尔治疗慢性稳定性心力衰竭必须先从特定的剂量滴定期开始,同时应进行定期的监测。

因为可能会引起心脏疾病的短暂恶化,除非有清晰指证,尤其对于缺血性心脏病患者不得突然停药。

有高血压或心绞痛且伴有心力衰竭的患者应慎用比索洛尔。

以下情况使用本品时应特别注意:
● 支气管痉挛(支气管哮喘;气道阻塞性疾病)
● 糖尿病患者血糖水平波动较大时;可能会掩盖低血糖症状

- 严格禁食
- 正在进行脱敏治疗
- 一度房室传导阻滞
- 变异型心绞痛：已观察到有冠状动脉痉挛发生的情况。尽管比索洛尔的 β_1 选择性很高，但用于治疗变异型心绞痛时，不能完全排除患者心绞痛发作的可能性，因此必须格外小心。
- 外周动脉闭塞疾病（症状可能加重，特别是在治疗开始时）

虽然心脏选择性（ β_1 ） β -受体阻滞剂对肺功能的影响可能小于非选择性 β -受体阻滞剂，但和所有 β -受体阻滞剂一样，除非必要，应避免用于气道阻塞性疾病患者，如用于此类患者，使用本品时应特别谨慎。对于气道阻塞性疾病患者，应用比索洛尔治疗时，应从可能使用的最低剂量开始给药，并密切监测症状（如呼吸困难、活动耐量降低、咳嗽）。

支气管哮喘和其它慢性阻塞性肺部疾病患者使用本品时可能会引起相应的症状，所以应该同时给予支气管扩张治疗。哮喘患者使用本品偶见呼吸道阻力增加，因此应增加 β -受体激动剂的剂量。和其它 β -受体阻滞剂一样，比索洛尔可能增加机体对过敏原的敏感性和加重过敏反应，此时肾上腺素治疗不一定会产生预期的治疗效果。

全身麻醉：患者接受全身麻醉时，须告知麻醉师患者正在使用 β -受体阻滞剂。如果认为手术前必须停用本品，则须逐渐停药，完全停药 48 小时后进行麻醉。

患有银屑病或有银屑病家族史的病人，只是在慎重考虑利/弊之后，方可决定是否应用 β -受体阻滞剂（如富马酸比索洛尔片）。嗜铬细胞瘤患者仅在使用 α -受体阻滞剂后才能服用比索洛尔进行治疗。

使用比索洛尔治疗可能掩盖甲状腺毒症的症状。在一项冠心病患者的研究中，比索洛尔不影响患者的驾驶能力。不过由于疗效反应的个体差异，使用本品可能会影响驾车或操纵机器的能力。尤其在开始服药、增加剂量以及与酒精同时更应注意。尚无比索洛尔治疗心力衰竭并伴有下列疾病或条件的治疗经验：

- 胰岛素依赖型糖尿病（I 型）
 - 严重肾功能损害
 - 严重肝功能损害
 - 限制型心脏病
 - 先天性心脏病
 - 有显著血流动力学改变的器质性瓣膜病
 - 3 个月内发生过心肌梗死
- 运动员慎用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇：
比索洛尔可能损害孕妇和/或胎儿/新生儿。一般情况下， β -肾上腺素受体拮抗剂能够降低胎盘灌注，而胎盘灌注与发育迟缓、子宫内死亡、流产和早产有关；在胎儿和新生儿，可能发生低血糖和心动过缓等不良反应。如果必须使用 β -肾上腺素受体阻滞剂，选择性的 β_1 -肾上腺素受体阻滞剂较为理想。

除非明确了必须使用，否则孕妇不应使用比索洛尔。如果必须应用比索洛尔进行治疗，应该监测子宫胎盘血流量和胎儿的生长情况。一旦发现对孕妇和胎儿产生有害的作用，应该选择其它的治疗方法。必须对新生儿进行严密监测，出生后的前 3 天最易发生低血糖和心动过缓等症状。

哺乳期妇女：
本品是否经人乳排泄尚不清楚，因此，不建议哺乳期妇女应用比索洛尔进行治疗。

【儿童用药】尚无儿科患者应用比索洛尔的经验，因此本品不建议用于儿童。

【老年用药】不需要调整剂量。

【药物相互作用】

1. 不推荐的合并用药：
用于慢性稳定性心力衰竭的治疗
I 类抗心律失常药物（如丙吡胺、奎尼丁）：可能增加本品对房室传导和心脏收缩力的抑制作用。

所有适应症
钙拮抗剂如维拉帕米和地尔硫卓：对收缩力、房室传导和血压产生负面影响。在使用 β -受体阻滞剂治疗的患者中静脉给药维拉帕米可导致显著的低血压和房室传导阻滞。

中枢降压药物（例如可乐定、甲基多巴、莫索尼定、利美尼定）可能会由于中枢交感神经紧张性降低而导致心率和心输出量降低以及血管舒张。突然停药，特别是在停用 β -受体阻滞剂前突然停药，可能会增加“反跳性高血压”的风险。

2. 需谨慎使用的合并用药
用于高血压或心绞痛的治疗：

I 类抗心律失常药物（如丙吡胺、奎尼丁）：可能增加本品对房室传导和心脏收缩力的抑制作用。

所有适应症
钙拮抗剂如二氢吡啶类衍生物（如硝苯地平）：合并使用会增加低血压风险，以及无法排除心力衰竭的患者心室泵功能进一步恶化的风险。

三类抗心律失常药物（如胺碘酮）：可能延长房室传导时间。拟副交感神经药物（包括四氢氨基吡啶）：可能延长房室传导时间，增加心动过缓风险。

其它 β -受体阻滞剂，包括滴眼剂，可以增强其作用。胰岛素和口服抗糖尿病药物：增加降血糖效果。阻断 β -肾上腺素受体可能掩盖低血糖症状。

麻醉剂：可能会引起反射性心动过速的减弱，增加低血压风险。洋地黄毒甙：减慢心率，延长房室传导时间。非甾体消炎药物（NSAID）可能会减弱本品的降血压作用。

β -拟交感神经药物（例如，异丙肾上腺素，多巴酚丁胺）：与比索洛尔联用时，这两种药物的作用有可能下降。

同时激活 β -和 α -肾上腺受体的拟交感神经药物（如去甲肾上腺素、肾上腺素）与本品合用可能加剧这些药物的 α -肾上腺素受体介导的血管收缩作用，从而引起血压升高，以及间歇性跛行加重。一

般认为，使用非选择性 β -受体阻滞剂时，发生此类相互作用的可能性较大。

与抗高血压药物及其它有可能降低血压的药物（如三环类抗抑郁药、巴比妥类、吩噻嗪）合用时，有可能增加低血压的风险。

3. 需考虑的合并用药

甲氟唑：可能会增加心动过缓发生风险。
单胺氧化酶抑制剂（MAO-B 抑制剂除外）：可以增加 β -受体阻滞剂的降血压效应，同时也有可能增加高血压危象的风险。

【药物过量】
 β -肾上腺素受体阻滞剂最常见的药物过量反应为心动过缓，低血压，支气管哮喘，急性心功能不全和低血糖。对单次高剂量比索洛尔敏感性的个体差异很大，心力衰竭患者可能非常敏感。

通常发生药物过量，应该及时停药并给予支持性的对症治疗。有限的资料表明比索洛尔很难被透析除去。基于预期的药理学作用和其它 β -受体阻滞剂的经验，当临床需要时可以考虑以下处理方法：

心动过缓：静注阿托品。如果效果不好，可以小心给予异丙肾上腺素或其它正性变时性药物。有些情况下，应通过静脉植入心脏起搏器。

低血压：应静注补充液体及应用血管升压药物，静注高血糖素有益。

房室传导阻滞（二度或三度）：应细心监护患者，适当静脉滴注异丙肾上腺素或通过静脉植入心脏起搏器。

急性心力衰竭加剧：静注利尿剂、正性肌力药物及扩血管药物。支气管痉挛：应用支气管扩张剂进行治疗，如异丙肾上腺素， β_2 -拟交感神经药和/或氨茶碱。

低血糖：静注葡萄糖。

【药理毒理】

药理作用
比索洛尔是一种高选择性的 β_1 -肾上腺受体阻滞剂（心脏选择性），在治疗剂量范围内未见内在拟交感活性和膜稳定活性。富马酸比索洛尔在超出治疗剂量时（ $\geq 20\text{mg}$ ），也可抑制支气管和血管平滑肌上的 β_2 -肾上腺受体。因此，为维持对心脏的高选择性，使用最低有效剂量非常重要。

毒理研究
遗传毒性：
比索洛尔 Ames 试验、中国仓鼠 V79 细胞基因位点突变试验和染色体畸变试验、DNA 损伤试验、大鼠细胞遗传试验与小鼠微核试验结果均为阴性。

生殖毒性：
大鼠经口给予富马酸比索洛尔剂量达 150mg/kg/d 时，未见对生育力和早期胚胎发育的明显影响，该剂量为人体推荐最大剂量（MRHD）的 77 倍（以体表面积推算）。

胚胎-胎仔发育毒性试验中，妊娠大鼠经口给予富马酸比索洛尔 50mg/kg/d 时，可见胚胎吸收发生率升高，该剂量为 MRHD 的 26 倍；母性毒性（进食减少和抑制体重增加）剂量为 150mg/kg/天 ，为 MRHD 的 77 倍。妊娠兔经口给予富马酸比索洛尔剂量达 12.5mg/kg/d 时，可见胚胎早期吸收率增加，未见胎仔发育毒性，该剂量为 MRHD 的 12 倍。

致癌性：
小鼠经口给予富马酸比索洛尔剂量达 250mg/kg/d ，连续给药 20 个月和 24 个月，大鼠经口给予富马酸比索洛尔剂量达 125mg/kg/d ，连续给药 26 个月，未见与药物相关的致癌性。上述剂量以体表面积推算，分别为 MRHD 的 59 倍和 64 倍。

【药代动力学】

比索洛尔在胃肠道几乎完全被吸收（ $>90\%$ ）。由于首过效应很小（ $<10\%$ ），故其表现出高达约 90% 的生物利用度。比索洛尔的血浆蛋白结合率约为 30%，分布容积为 3.5 升/公斤，总清除率约为 15 升/小时。每天一次给药后血浆半衰期为 10—12 小时，在血浆中可维持 24 小时。

比索洛尔通过两条途径从体内排出。50% 通过肝脏代谢为无活性的代谢产物然后从肾脏排出，剩余 50% 以原形药的形式从肾脏排出。由于药物从肾脏和肝脏清除的比例相同，轻中度肝、肾功能异常患者不需要进行剂量调整。对于慢性稳定性心力衰竭伴有肝功能受损或肾功能不全的患者的药代动力学尚无研究。

比索洛尔的动力学为线性，与年龄无关。

与健康志愿者比较，慢性心力衰竭患者（NYHA III 级）的血浆比索洛尔水平较高，半衰期延长。每天口服 10mg 后达稳态时的最大血浆浓度为 $64\pm 21\text{ng/ml}$ ，半衰期为 17 ± 5 小时。

【贮藏】
不超过 25℃ 保存。请将本品放在儿童不能接触的地方。

【包装】
聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片及药用铝箔包装，10 片/板，1 板/盒；10 片/板，2 板/盒；10 片/板，3 板/盒；10 片/板，4 板/盒；10 片/板，5 板/盒；10 片/板，6 板/盒。

【有效期】24 个月

【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准 YBH24652025

【批准文号】
(1) 2.5mg：国药准字 H20255641
(2) 5mg：国药准字 H20255640

【上市许可持有人】
名 称：山东新华制药股份有限公司
注册地址：淄博市高新技术产业开发区化工区
邮政编码：255000
电话号码：0533-2166666
传真号码：0533-2184991
网 址：www.xhzy.com

【生产企业】
企业名称：新华制药（高密）有限公司
生产地址：山东省潍坊市高密市高密高新技术产业开发区高新二路（西）6 号
邮政编码：261505
电话号码：0536-5609727
传真号码：0536-5609712
网 址：www.xinhuaaomi.com

