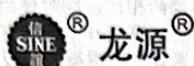


核准日期: 2021年05月06日
修改日期: 2021年07月08日
修改日期: 2021年08月16日
修改日期: 2021年12月01日



艾司唑仑片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用
严禁用于食品和饲料加工



警示语

与阿片类药物同时使用的风险

- 与苯二氮䓬类药物和阿片类药物同时使用可能导致深度镇静、呼吸抑制、昏迷甚至死亡。
- 只有缺乏其他治疗选择的患者才能联合使用本品与苯二氮䓬类药物或其他中枢神经系统抑制剂。
 - 剂量和使用时间应限制在治疗所需的最低程度。
 - 对患者是否出现呼吸抑制和镇静的症状与体征进行随访。

【药品名称】通用名称: 艾司唑仑片

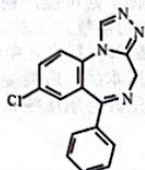
英文名称: Estazolam Tablets

汉语拼音: Aisizuolun Pian

【成份】本品的主要成份为艾司唑仑。

化学名称: 6-苯基-8-氯-4H-(1, 2, 4)-三氮唑(4, 3-a)[1, 4]苯并二氮杂卓。

化学结构式:



分子式: $C_{16}H_{11}ClN_4$

分子量: 294.74

【性状】本品为白色片。

【适应症】主要用于抗焦虑、失眠。也用于紧张、恐惧及抗癫痫和抗惊厥。

【规格】1mg

【用法用量】成人常用量: 镇静, 一次1~2mg (1~2片), 一日3次。催眠, 1~2mg (1~2片), 睡前服。抗癫痫、抗惊厥, 一次2~4mg (2~4片), 一日3次。

【不良反应】(1) 常见的不良反应: 口干、嗜睡、头昏、乏力、运动减退和协调性异常等, 大剂量可有共济失调、震颤。(2) 罕见的有皮疹、白细胞减少, 要仔细观察, 如果发现任何异常现象, 采取适当的措施, 如停止用药。(3) 个别病人发生兴奋, 多语, 睡眠障碍, 甚至幻觉。停药后, 上述症状很快消失。(4) 有依赖性, 但较轻。长期应用, 减少或突然停药后, 出现与中枢神经系统抑制药物停药相关的戒断反应, 表现为激动或忧郁。若要停止用药, 应逐步减少用量。(5) 出现呼吸抑制(<0.1%)。用药后会导致呼吸功能降低, 因为药物可能会导致二氧化碳麻醉(发生率不明), 在这种情况下, 采取适当的通风措施, 确保呼吸道畅通。(6) 同类药物(其他失眠治疗药物)使用过程中发生一过性的影响近事记忆的朦胧状态(发生率不明)。(7) 在第一次服用或持续服用镇静催眠药(包括艾司唑仑)的过程中, 患者出现罕见的涉及舌、声门或喉部的血管水肿病例。一些患者有其他症状, 如呼吸困难、喉咙闭合或恶心呕吐、过敏反应, 有些患者需要在急诊室接受药物治疗。如果血管性水肿累及舌头、声门或喉部, 则可能发生气道阻塞, 甚至致命。使用艾司唑仑治疗后出现血管性水肿的患者不应再次使用该药物。

(8) 其他

	>5%或未知(<>未知)	0.1~5%	<0.1%
神经系统	嗜睡、头晕	眩晕、共济失调、头痛、头重、不适、情绪高涨、发音障碍	
肝脏		AST(GOT)、ALT(GPT)上升	
肾脏		BUN上升	
血液		贫血、白细胞减少	
循环系统		低血压	心悸
消化系统		恶心、口渴	口内发苦感
过敏反应		皮疹、瘙痒	
骨骼肌		怠倦感、四肢无力、肌张力下降	
其他	<觉醒延迟倾向(麻醉前用药)>		浮肿

【禁忌】(1) 重症肌无力患者禁用(重症肌无力患者应用, 会有症状恶化的危险)。(2) 艾司唑仑与酮康唑、伊曲康唑合用禁忌, 因为这些药物明显损害CYP3A介导的氧化代谢。(3) 肺心病、肺气肿、支气管哮喘和脑血管疾病的急性期禁用, 因为呼吸功能急剧下降时, 易引起二氧化碳麻醉。(4) 中枢神经系统处于抑制状态的急性酒精中毒禁用。(5) 急性或易于发生的闭角型青光眼发作患者禁用。(6) 严重慢性阻塞性肺部病禁用。(7) 怀孕期间服用苯二氮䓬类药物可能导致胎儿损伤。

【注意事项】(1) 用药期间不宜饮酒。(2) 对其他苯二氮䓬类药物过敏者, 可能对本药过敏; 使用艾司唑仑治疗后出现血管性水肿的患者不应再次使用该药物。(3) 癫痫患者突然停药可导致发作。(4) 与其他苯二氮䓬类药物一样, 对出现抑郁症状或体征的患者应慎用艾司唑仑。这些病人可能有自杀倾向, 可能需要采取保护措施, 在这类患者中, 故意过量用药更为常见, 因此, 在任何时候都应该给病人开尽可能少的药物。(5) 避免长期大量使用而成瘾, 如长期使用应逐渐减量, 不宜骤停。(6) 过量使用常出现呼吸抑制或低血压。(7) 对本类药物耐受量小的患者初用量宜小, 逐渐增加剂量。(8) 长期给药患者应定期检查肝功能、肾功能, 血液等指标。(9) 以下患者应谨慎用药: 老年患者或体弱患者(作用加强, 从小剂量开始服用, 并应

监测自己是否有过度镇静或受损害的迹象)：心脏病、肝功能障碍、肾功能障碍患者(加剧心脏衰竭，肝功能或肾功能障碍延迟药物排泄)；器质性脑损伤患者(作用加强)；出现抑郁症状或体征的患者；婴儿、幼儿、儿童。(10)同时使用苯二氮草类药物，包括艾司唑仑和阿片类药物可能导致深度镇静、呼吸抑制、昏迷和死亡。只有缺乏其他治疗选择的患者才能联合使用本品与苯二氮草类药物或其他中枢神经系统抑制剂。观察性研究表明，与单独使用阿片类药物相比，同时使用阿片类药物和艾司唑仑，则应开出最低有效剂量和最低合用时间，并密切注意患者的呼吸抑制和镇静的体征和症状。在已经接受阿片类镇痛药的患者中，根据临床反应，开出较低有效剂量的阿片类镇痛药和更低初始剂量的艾司唑仑。如果已经服用艾司唑仑的患者须开始服用阿片类药物，应根据临床反应，开出较低初始剂量的阿片类药物并合用。当艾司唑仑与阿片类药物合用时，建议患者和护理人员注意呼吸抑制和镇静的风险。建议患者在确定与阿片类药物同时使用的效果之前，不要驾驶或操作重型机械【见药物相互作用】。(11)与其他苯二氮草类药物一样，艾司唑仑具有中枢神经系统抑制作用。因此，应告诫患者在服用药物后，不要从事需要完全精神警觉的危险职业，如操作机械或驾驶机动车，包括可能在服用艾司唑仑后第二天发生的此类活动的潜在损害。也应提醒患者注意酒精和其他中枢神经系统抑制剂药物可能的联合作用。(12)在苯二氮草类药物突然停药后，出现了类似镇静剂/催眠药和酒精的戒断症状。症状有轻微的烦躁和失眠，也有严重的腹痛、肌肉痉挛、呕吐、出汗、震颤和抽搐。与使用治疗剂量高的苯二氮草类药物相比，药物停药更常出现戒断症状，但有一部分患者在长期服用治疗剂量的苯二氮草类药物后，可能会对其产生身体依赖。然而，现有的数据不能提供发生率或依赖与剂量和治疗持续时间相关的可靠性。有证据表明，逐渐减少剂量将减弱或消除某些戒断现象。在大多数情况下，戒断现象是相对温和和短暂的，然而，危及生命的事件(如侵袭、神志失常等)也曾有报道。对于长期服用苯二氮草类药物的患者来说，逐步戒断是首选疗程。有癫痫病史的患者，无论其是否同时接受抗癫痫药物治疗，都不应突然停用苯二氮草类药物。有药物或酒精成瘾或滥用史的患者在接受苯二氮草类药物治疗时应受到密切监测，因为这类患者有成瘾和依赖的风险。

【孕妇及哺乳期妇女用药】(1)怀孕期间服用苯二氮草类药物可能导致胎儿损伤。一些研究表明，在妊娠早期使用地西洋和氯氮草会增加先天性畸形的风险。经胎盘分布导致新生儿中枢神经系统抑制，并在妊娠最后几周期间摄入治疗剂量的苯二氮草类催眠药后出现戒断现象。(2)孕妇禁用艾司唑仑。如果病人在服用艾司唑仑期间有怀孕的可能，则应告知其注意对胎儿的潜在风险，并指示她在怀孕前停用该药。应考虑有生育潜力的妇女在接受治疗时怀孕的可能性。(3)在妊娠三个月内，本药有增加胎儿致畸的危险。孕妇长期服用可成瘾，使新生儿呈现撤药症状，妊娠后期用药影响新生儿中枢神经活动。分娩前及分娩时用药可导致新生儿肌张力较弱。(4)育龄妇女只在确定获益大于风险时才可使用本品。应避免哺乳期妇女服用本品，如果必须用药，需停止哺乳。(已报道了地西洋等苯二氮草类药物，通过乳汁分泌，新生儿会出现嗜睡、体重减轻、黄疸等现象。)

【儿童用药】18岁以下儿童用药的安全性和有效性尚未确立。

【老年用药】老年人对本药较敏感，抗焦虑治疗开始用小剂量，注意调整剂量。

【药物相互作用】(1)与中枢抑制药(如阿片类)合用可增加呼吸抑制作用。(2)与易成瘾和其他可能成瘾药合用时，成瘾的危险性增加。(3)与酒及全麻药、可乐定、镇痛药、吩噻嗪类、抗惊厥药、抗组胺药、巴比妥酸盐、单胺氧化酶A型抑制药和精神药物或其他导致中枢神经系统抑制的药物合用时，可彼此增效，应调整用量。(4)与抗高血压药和利尿降压药合用，可使降压作用增强。(5)与西咪替丁、普萘洛尔合用本药清除减慢，血浆半衰期延长。(6)与扑米酮合用由于减慢后者代谢，需调整扑米酮的用量。(7)与左旋多巴合用时，可降低后者的疗效。(8)与利福平合用，增加本品的清除，血药浓度降低。(9)异烟肼抑制本品的清除，致血药浓度增高。(10)与地高辛合用，可增加地高辛血药浓度而致中毒。(11)吸烟者对苯二氮草类药物的清除率更高。(12)艾司唑仑通过细胞色素P4503A与抑制代谢的药物相互作用(CYP3A)。接受酮康唑和伊曲康唑治疗的患者应避免使用艾司唑仑，这两种药物是非常有效的CYP3A抑制剂【见禁忌】。如果药物对CYP3A的抑制程度较低，但仍有显著程度的抑制，则应谨慎使用艾司唑仑，并考虑适当减少剂量。奈法唑酮、氟伏沙明、西咪替丁、地尔硫卓、异烟肼和一些大环内酯类抗生素可能通过抑制CYP3A而抑制其他相关苯二氮草类药物代谢。有效的CYP3A诱导剂(如卡马西平、苯妥英、利福平和巴比妥酸盐)有望降低艾司唑仑的浓度。

【药物过量】过量可出现持续的精神紊乱、嗜睡深沉、震颤、持续的说话不清、站立不稳、心动过缓、呼吸短促或困难、严重的肌无力，最终导致昏迷。超量或中毒宜及早对症处理，包括催吐或洗胃以及呼吸、循环系统的支持疗法。如有兴奋异常，不能用巴比妥类药。苯二氮草受体拮抗剂氟马西尼可用于该类药物过量中毒的解救和诊断，开处方者应意识到与氟马西尼治疗相关的癫痫发作风险，特别是在长期服用苯二氮草类药物和周期性抗抑郁药过量的情况下。使用氟马西尼前应完整的阅读氟马西尼包装说明书。

【药理毒理】本品为苯二氮草类抗焦虑药。可引起中枢神经系统不同部位的抑制，随着用量的加大，临床表现可自轻度的镇静到催眠甚至昏迷。①具有抗焦虑、镇静催眠作用，作用于苯二氮草受体，加强中枢神经内GABA受体作用，影响边缘系统功能而抗焦虑。可明显缩短或取消NREM睡眠第四期，阻滞网状结构的激活，对人有镇静催眠作用。②抗惊厥作用：能抑制中枢内癫痫病灶异常放电的扩散，但不能阻止其异常放电。③骨骼肌松弛作用：小剂量可抑制或减少网状结构对脊髓运动神经元的易化作用、较大剂量可促进脊髓中的突触前抑制，抑制多突触反射。④遗忘作用：在治疗剂量时可能干扰记忆通路的建立，一过性影响近事记忆。⑤可通过胎盘，可分泌入乳汁。⑥有成瘾性，少数患者可引起过敏。

【药代动力学】口服吸收较快，口服后3小时血药浓度达峰值，2~3天血药浓度达稳态。 $t_{1/2}$ 为10~24小时，血浆蛋白结合率约93%。经肝脏代谢，经肾排泄，排泄较慢。

【贮藏】密封保存。

【包装】铝塑(药用铝箔/聚氯乙烯固体药用硬片)包装：10片/板/盒、10片/板×2板/盒、10片/板×10板/盒；12片/板/盒、12片/板×2板/盒；20片/板/盒、20片/板×2板/盒、20片/板×5板/盒；24片/板/盒、24片/板×2板/盒；30片/板×4板/盒。塑瓶(口服固体药用高密度聚乙烯瓶)包装：50片/瓶；60片/瓶；100片/瓶；120片/瓶。

【有效期】36个月

【执行标准】YBH06222021

【批准文号】国药准字H37023047

【药品上市许可持有人】

名称：山东信谊制药有限公司

注册地址：平原县兴平路1号

邮政编码：253100

联系方式：0534-2160269

传真：0534-2160268

网址：www.sdsine.com

【生产企业】

企业名称：山东信谊制药有限公司

生产地址：平原县兴平路1号

邮政编码：253100

联系方式：0534-2160269

传真：0534-2160268

网址：www.sdsine.com