



本PDF文件由 爱化学 IChemistry.cn 免费提供, 全部信息请点击[122647-31-8](#), 若要查询其它化学品请登录[CAS号查询网](#)

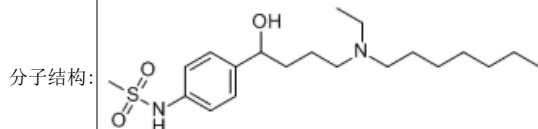
如果您觉得本站对您的学习工作有帮助, 请与您的朋友一起分享:) [爱化学www.ichemistry.cn](#)

CAS Number:122647-31-8 基本信息

中文名: 伊布利特

英文名: Methanesulfonamide, N-[4-[4-(ethylheptylamino)-1-hydroxybutyl]phenyl]-

别名: Methanesulfonamide, N-[4-[4-(ethylheptylamino)-1-hydroxybutyl]phenyl]-, (?à)-;
Ibutilide



分子式: C₂₀H₃₆N₂O₃S

分子量: 500.649

CAS登录号: 122647-31-8

物理化学性质

性质描述: 伊布利特(122647-31-8)的性状:
本品为无色或几乎无色的澄明液体。

CAS#122647-31-8化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

供应商信息已更新, 请登录爱化学 [CAS No. 122647-31-8](#) 查看
若您是此化学品供应商, 请按照[化工产品收录](#)说明进行免费添加

其他信息

产品应用: 伊布利特(122647-31-8)的用途:
伊布利特注射液用于近期发作的房颤或房扑逆转成窦性心律, 长期房性心律不齐的病人对伊布利特不敏感。伊布利特对持续时间超过90天的心律失常患者的疗效还未确定。

生产方法及其他: 伊布利特(122647-31-8)的制备:
4-(4-甲磺酰氨基苯基)-4-羧基乙酸溶于二甲基甲酰胺, 搅拌下加入1-羟基苯并三唑和二乙基碳化二亚胺, 再加入N-乙基正庚胺, 得到的化合物经还原得到伊布利特。
规格:
10ml: 1mg。
用法用量:
在下列情况应该立即停止使用本品: 原心律失常消失; 出现连续性或间歇性室性心动过速; QT 或QTc明显延长。
注射完本品后, 患者应当用连续心电图监测观察至少4小时, 或者等到QTc恢复到基线。如果出现明显的心律不齐现象, 应当延长监测时间。在本品给药及随后对患者的监测过程中, 必须配备有经验的人员和合适的仪器设备, 如心复律器/除颤器以及治疗连续性室性心动过速包括多形性室性心动过速的药物。
伊布利特注射液可以未经稀释直接给药, 也可以在50毫升稀释液中稀释后给药。伊布利特可在给药前加到0.9%的氯化钠注射液或5%的葡萄糖注射液; 本品1支10毫升的包装(0.1毫克/毫升)可以加到50毫升的输液包中, 形成含有约0.017毫克/毫升伊布利特的混合物。本品为非肠道药物, 在溶液或容器的有效期内的任何时间, 使用前都应当检查是否有颗粒状物体以及是否变色。

不良反应：

伊布利特注射液在临床试验中病人没有明显的不适感。在临床II期或III期研究中，586名因房颤或房扑接受伊布利特治疗的病人中，149 (25%) 人报告出现与心血管系统有关的副作用，包括连续性多形性室性心动过速 (1.7%) 和间歇性多形性室性心动过速 (2.7%)。

其它有重要临床意义但与伊布利特关系不确定的副作用如下 (0.2%代表1例病人)：连续性单形性室性心动过速 (0.2%)，间歇性单形性室性心动过速 (4.9%)，房室传导阻滞 (1.5%)，束支传导阻滞 (1.9%)，室性早搏 (5.1%)，室上性早搏 (0.9%)，低血压或体位性低血压 (2.0%)，心动过缓或窦性心动过缓 (1.2%)，节性心律不齐 (0.7%)，充血性心力衰竭 (0.5%)，心动过速或窦性心动过速或室上性心动过速 (2.7%)，室性心律 (0.2%)，昏厥 (0.3%)，肾衰 (0.3%)，心悸 (1.0%)，高血压 (1.2%)，QT间期延长 (1.2%)，头痛 (3.6%)。以上副作用的发生率除了昏厥外，在伊布利特治疗组比安慰剂组大。

另外可能与使用伊布利特有关的副作用有恶心，出现频率高于1%，使用伊布利特治疗的病人发生恶心比使用安慰剂治疗的病人多。

禁忌：

对本品成份有过敏史者禁用。

伊布利特 (122647-31-8) 的注意事项：

和其它抗心律失常药一样，伊布利特注射液可能诱发或加重某些患者室性心律失常症状，可导致有潜在致命性后果。

尖端扭转型室速是一种由于QT间期延长而形成的多形性室性心动过速，可因伊布利特对心肌复极化的影响而发生，但伊布利特也可在不引起明显的QT间期延长的情况下诱发多形性室性心动过速。通常认为，由于药物延长QT间期，发生尖端扭转型室速的风险随着QT间期的延长而逐渐增加，并且这种风险可因心动过缓和低血钾而加大。在对房颤房扑病人进行的临床试验中，凡QTc间期大于440毫秒的病人都不得参加，血清钾必须在4毫克当量/升以上。尽管QTc的变化依赖伊布利特的剂量，但临床研究中，严重的心律失常预兆与伊布利特剂量之间没有明确的关系，可能是由于这种副作用出现的例数少。在静脉注射伊布利特的临床试验中，有充血性心力衰竭或左心室射血分数低病史的病人，连续性多形性室性心动过速的发生率比没有这些病史的病人高，有充血性心衰病史的病人连续性多形性室性心动过速的发生率是5.4%，而没有这种病史的发生率只有0.8%。临床研究也提示，妇女发生心律失常前兆的风险更高，最明显的是间歇性室性心动过速。连续性室性心律失常的发生率在男女患者相同，男性为1.8%，女性为1.5%，可能是因为这种副作用发生的例数少。伊布利特不适用于以前有多形性室性心动过速的病人。

在临床试验过程中，用伊布利特治疗房颤房扑的病人有1.7%发生了需要进行心脏复律的连续性多形性室性心动过速。许多首发的多形性室性心动过速发生在伊布利特停药后，通常不超过第一次给药开始后的40分钟。然而也有在初次使用开始3小时后发生复发的多形性室性心动过速的例子。有2例室性心动过速恶化成室颤，需立即电除颤。其它有用人工心脏起搏和静脉给予硫酸镁处理的例子。间歇性多形性室性心动过速发生率2.7%，间歇性单形性室性心动过速发生率4.9%。

心律失常预兆必须被充分估计到。在使用伊布利特过程中及之后，必须配备有有经验的医护人员和合适的设备，包括心脏监护装备，心内起搏设备，复律器/电击除颤器以及治疗连续性室性心动过速包括多形性室性心动过速的药品。使用伊布利特之前，应纠正低钾和低镁血症以降低心律失常前兆的可能性。注射完本品后，患者应当用连续心电图监测观察至少4小时，或者等到QTc恢复到基线。如发现任何不规则的心脏活动，延长监控时间。多形性室性心动过速的处理包括停止伊布利特，纠正电解质紊乱，特别是血钾和镁，加速人工心脏起搏，电复律或电击除颤，药物治疗包括静脉给予硫酸镁，一般避免抗心律失常治疗。

心脏传导阻滞：在9名使用伊布利特治疗报道有可逆性心脏传导阻滞发生的病人中 (1.5%)，5人产生I度传导阻滞，3人II度传导阻滞，1人完全性心脏传导阻滞。

孕妇及哺乳期妇女用药：

本品不能用于怀孕妇女，除非临床意义大于对胚胎的潜在危险。伊布利特分泌到乳汁的研究尚未开展。因此，使用伊布利特注射液治疗过程中应放弃母乳喂养。

儿童用药：

本品治疗房颤房扑的临床实验对象为不包括年龄在18岁以下的患者。因此，伊布利特的安全性和有效性在儿童患者还不明确。

老年用药：

一般来说，对老年患者，剂量选择要慎重，通常从最低剂量开始，因为在老年病人中药物降低心、肝、肾

功能以及引起并发症或需其它药物治疗的概率较大。

药物相互作用:

明确的药代动力学或正式的与其它药物相互作用的研究尚未进行。

抗心律失常药: Ia类抗心律失常药((Vaughan Williams分类法), 如丙吡胺、奎尼丁、普鲁卡因胺以及其它的III类药物, 如胺碘酮、索他洛尔因可能延长不应期, 均不能和伊布利特注射液同时使用或注射后4小时内使用。在临床试验中, 使用伊布利特前, I类或其它III类抗心律失常药物停用至少5个半衰期, 其它药物在服药后4个小时。然后在医生的指导下使用本品。

其它延长QT间期的药物: 正在服用延长QT间期药物如: 酚噻嗪, 三环类抗抑郁剂, 四环类抗抑郁剂和某些抗组织胺类的药物(H₁受体拮抗剂)的患者, 使用伊布利特注射液可能增加尖端扭转型室速发生的机率。

地高辛: 室上性心律失常能掩盖地高辛过量造成的心脏毒性作用。因而, 在地高辛血药浓度超过或可能超过普通治疗范围的患者中应用地高辛要十分谨慎, 以防地高辛中毒。在临床试验中, 伊布利特与地高辛联合应用时, 对伊布利特的安全性和有效性没有影响。

钙通道阻滞剂: 伊布利特与钙通道阻滞剂联合应用时, 对伊布利特的安全性和有效性没有影响。

β肾上腺素受体阻滞剂: 伊布利特与β肾上腺素受体阻滞剂联合应用时, 对伊布利特的安全性和有效性没有影响。

药物过量:

在伊布利特注射液的临床试验中, 4名病人无意识地被过量给药。最大使用剂量达3.4毫克, 给药时间15分钟以上。结果导致1名患者(0.025毫克/公斤体重)出现异位室性心律增多和单形性室性心动过速, 另1名患者(0.032毫克/公斤体重)出现III度房室传导阻滞和间歇性多形性室性心动过速, 2名患者(0.038和0.020毫克/公斤体重)未出现副作用。根据已知的药理学作用, 过量使用伊布利特的临床效应可能对临床通常使用剂量产生的延长复极化的作用放大。药物过量后发生的副作用(即心律失常预兆, 房室传导阻滞)要采取适当的措施处理。

伊布利特(122647-31-8)的药理毒理:

药理作用: 静脉注射伊布利特能延长离体或在体心肌细胞的动作电位, 延长心房和心室的不应期, 即发挥III类抗心律失常药物的作用。然而, 电压钳的研究表明, 在纳摩尔浓度水平, 伊布利特主要通过激活缓慢内向电流(主要是钠电流)使复极延迟, 这与其他III类抗心律失常药物阻断外向钾电流的作用明显不同。通过上述作用, 即伊布利特能延长心房和心室肌细胞的动作电位时程和不应期, 在人体起到其抗心律失常的作用。

急性毒性: 动物急性过量实验导致中枢神经毒性; 特别是: 中枢神经抑制, 快速喘息呼吸以及抽搐。鼠的静脉注射半数致死量大于50 毫克/公斤体重, 按毫克/平方米算, 至少是人最大推荐剂量的250倍。

致癌、致突变、致畸: 没有进行动物实验确定伊布利特的致癌性。但是在一批检测试验(检查致癌物质的Ames检测, 哺乳动物细胞正向基因突变检测, 随机DNA合成检测以及小鼠微核检测)中没有发现伊布利特对基因的毒性。同样, 在大鼠繁殖研究中, 给雄性和雌性大鼠口服伊布利特剂量20毫克/公斤体重/天。以毫克/平方米为基础, 按3%生物利用度折算, 试验最高剂量接近人最大推荐剂量(MRHD)的4倍。未见与伊布利特有关的影响生育或交配的结果。在鼠的生殖毒性实验中发现, 妊娠期口服本品能致畸, 包括无指畸形, 室间隔缺损, 脊柱侧凸和胎样心音。

药代动力学:

静脉注射后, 伊布利特血浆浓度呈多指数式快速增加。

伊布利特血流动力学在受试者呈高度的变异性。

在健康的志愿人群中, 伊布利特具有较高的全身血浆清除率(约29 毫升/分钟/公斤), 分布容量较大(约 11 升/公斤体重), 蛋白结合率约40%。

在接受房颤、房扑治疗的病人中, 伊布利特也能被快速的从血浆中清除和广泛的组织分布。清除半衰期平均约6小时(2至12小时范围)。伊布利特在0.01毫克/公斤至0.10毫克/公斤的剂量范围内, 药代动力学呈线性特征。伊布利特的对映体与伊布利特有相同的药代动力学特点。伊布利特注射液的药物代谢动力学特征不受心律失常的类型(房颤、房扑)、病人的年龄、性别、是否同时服用地高辛、钙通道阻滞剂或β受体阻滞剂等的影响。

在健康男性的志愿者中, 按0.01毫克/公斤体重的剂量使用后, 约82%的伊布利特经尿液排泄(其中大约注射剂量7%的伊布利特原形药), 19%从粪便中排出。

贮藏:

遮光、密闭、阴凉处(不超过20℃)保存。

