核准日期：2023年05月29日
修改日期：2023年07月04日
2025年02月20日
2025年03月2[illegible]日

皇隆® 纽文®

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】

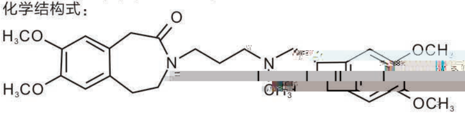
通用名称：盐酸伊伐布雷定片
英文名称：Ivabradine Hydrochloride Tablets
汉语拼音：Yansuan Yifabuleiding Pian

【成　　份】

本品活性成份为盐酸伊伐布雷定。

化学名称：3-(3-{[((7*S*)-3,4-二甲氧基双环[4.2.0]辛-1,3,5-三烯-7-基)甲基]甲氨基}丙基)-1,3,4,5-四氢-7,8-二甲氧基-2*H*-3-苯并氮杂䓬-2-酮，盐酸盐

化学结构式：



分子式：$C_{27}H_{36}N_2O_5 \cdot HCl$
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，两面中心各刻有"一"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$C_{27}H_{36}N_2O_5$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。建议在有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下一个较低的剂量。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上一个较高的剂量。

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】）。

特殊人群

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（无法依据现有数据估计）。

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内
		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
		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
		I度房室传导阻滞（心电图可见PQ间期延长）
		室性期外收缩
		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
		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、胸部和纵隔疾病	不常见	呼吸困难
胃肠道疾病	不常见	恶心
		便秘
		腹泻
		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	肌肉痉挛
全身及给药部位疾病	不常见*	无力，可能与心动过缓有关
		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。光幻视也可描述为光环、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的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：对治疗期至少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）；
不稳定性心绞痛；
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期妇女（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（持续性或阵发性）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，例如氨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。

脑卒中：

因缺乏相关资料，不推荐脑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。色素性视网膜炎患者慎用。

使用注意事项：

低血压患者：

轻度至中度低血压患者使用本品的数据有限，这些患者应慎用伊伐布雷定。重度低血压（血压<90/50mmHg）患者禁用（见【禁忌】）。

心房颤动：

接受本品治疗的心房颤动患者进行药物复律时，尚无发生过度心动过缓风险的证据。因缺乏更多资料，非紧急的心脏电复律应考虑在末次服药24小时之后进行。

先天性QT综合征或者使用延长QT间期药物的患者：

先天性QT综合征或者使用延长QT间期药物的患者应避免使用本品（见【药物相互作用】）。如果联合用药是必要的，要求进行严密的心脏监测。

伊伐布雷定导致的心率减慢可加重QT间期延长，继而引发严重心律失常，特别是尖端扭转型室性心动过速。

需要调整血压治疗的高血压患者：

SHIFT试验中，伊伐布雷定组患者发生血压升高的比率（7.1%）高于安慰剂组（6.1%）。这些事件最常发生在抗高血压治疗调整后不久，是暂时性的，不影响伊伐布雷定的治疗效果。对于伊伐布雷定治疗的慢性心力衰竭患者，在对抗高血压治疗进行调整时，应以适当间隔监测血压（见【不良反应】）。

辅料：

本品含乳糖，患有罕见的遗传性半乳糖不耐受症、原发性肠乳糖酶缺乏或葡萄糖-乳糖吸收不良的患者不应使用本品。

对驾驶和操作机器能力的影响：

在健康志愿者进行了一项特殊研究，评估伊伐布雷定对驾驶能力的影响，结果显示驾驶能力没有改变。然而，在上市后使用经验中，已有因视觉症状影响驾驶能力的病例报告。伊伐布雷定会引起短暂的闪光现象，主要为光幻视（见【不良反应】）。在光强度可能突然发生变化的情况下驾驶或者操作机器，特别是在夜间驾驶时，有可能发生光幻视，应予以重视。

伊伐布雷定对操作机器的能力无影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

育龄妇女：育龄妇女在治疗过程中应采取适当的避孕措施（见【禁忌】）。

孕妇：妊娠期妇女使用本品的数据有限。动物研究显示伊伐布雷定有生殖毒性，胚胎毒性和致畸作用（见【药理毒理】）。本品对人类的潜在风险尚不明确，因此，孕妇禁用（见【禁忌】）。

哺乳期妇女：动物研究显示伊伐布雷定可分泌至乳汁，因此，哺乳期妇女禁用（见【禁忌】）。需使用伊伐布雷定治疗的妇女应停止哺乳，选择适合的喂育方式。

【儿童用药】

尚无18岁以下儿童使用本品的数据，该人群使用本品的有效性和安全性尚未确立。

【老年用药】

75岁或以上的老年患者，应考虑以较低的起始剂量开始给药（2.5mg，即半片5mg片剂，一日两次），必要时调整剂量。

【药物相互作用】

药效学相互作用

不推荐的合并用药：

延长QT间期的药物，包括延长QT间期的心血管药物（例如奎尼丁，丙吡胺，苄普地尔，索他洛尔，伊布利特，胺碘酮）和延长QT间期的非心血管类药物（例如匹莫齐特，齐拉西酮，舍吲哚，甲氟喹，卤泛群，喷他脒，西沙必利，注射用红霉素）。

因为心率减慢会加重QT间期延长，应避免与心血管类和非心血管类延长QT间期的药物合并使用。如果有必要合并用药时，须对心脏进行严密监测（见【注意事项】）。

须慎重的合并用药：

排钾利尿剂（噻嗪类利尿剂和髓袢利尿剂）：低钾血症会增加心律失常的危险。因为伊伐布雷定可能会引发心动过缓，低钾血症和心动过缓的联合作用是发生严重心律失常的易感因素，特别是长QT综合征（不论先天性或药物诱发产生）的患者。

药代动力学相互作用

细胞色素P450 3A4（CYP3A4）：

伊伐布雷定仅通过CYP3A4代谢，也是该细胞色素酶的弱抑制剂。伊伐布雷定对CYP3A4的其它底物（弱效、中效和强效CYP3A4抑制剂）的代谢和血浆浓度没有影响。CYP3A4的抑制剂和诱导剂，易与本品发生相互作用，对本品的代谢和药代动力学的影响有临床意义。药物相互作用研究证实，CYP3A4抑制剂增加本品的血浆药物浓度，而CYP3A4诱导剂则降低本品的血浆浓度。伊伐布雷定血浆药物浓度升高可能与过度心动过缓的风险相关（见【注意事项】）。

禁止的合并用药：

禁止与强效CYP3A4抑制剂合并使用，例如唑类抗真菌药物（酮康唑、伊曲康唑）、大环内酯类抗生素（例如克拉霉素、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【禁忌】）。强效CYP3A4抑制剂酮康唑（200mg，一日一次）和交沙霉素（1g，一日两次）可使伊伐布雷定的平均血浆暴露量增加7至8倍。

中效CYP3A4抑制剂：在健康志愿者和患者中进行的相互作用研究显示，本品与具有降低心率作用的药物地尔硫䓬或者维拉帕米合并使用时，可导致伊伐布雷定的暴露量增加（AUC增加2至3倍），以及心率额外降低5次/分钟。因此，禁止本品与这些药物合并使用（见【禁忌】）。

不推荐的合并用药：

西柚汁：本品与西柚汁同服会导致伊伐布雷定的暴露量增加2倍。因此，应该避免西柚汁的摄入。

须慎重的合并用药：

-中效CYP3A4抑制剂：当患者的静息心率大于70次/分钟，并且对心率进行监测的情况下，可以考虑伊伐布雷定与其它中效CYP3A4抑制剂（例如氟康唑）合并用药，起始剂量为2.5mg每日两次。

-CYP3A4诱导剂：CYP3A4诱导剂（例如利福平，巴比妥类，苯妥英，贯叶金丝桃）降低伊伐布雷定的暴露和活性。与具有CYP3A4诱导作用的药物合并使用时，可能需要对伊伐布雷定剂量进行调整。伊伐布雷定10mg每日两次与贯叶金丝桃合并使用时，伊伐布雷定的AUC减少一半。在伊伐布雷定治疗期间应限制贯叶金丝桃的摄入。

其它合并用药：

药物相互作用研究显示，下列药物对伊伐布雷定药动学和药效学的影响无临床意义：质子泵抑制剂（奥美拉唑、兰索拉唑）、西地那非、HMG CoA还原酶抑制剂（辛伐他汀）、二氢吡啶类钙拮抗剂（氨氯地平、拉西地平）、地高辛和华法林。另外，伊伐布雷定对辛伐他汀、氨氯地平和拉西地平药动力学的影响，对地高辛、华法林的药动力学和药效学的影响，对阿司匹林药效学的影响，均没有临床意义。

在关键性Ⅲ期临床试验中，下列药物与伊伐布雷定合并使用时无安全性担忧：血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ拮抗剂、β-受体阻滞剂、利尿剂、醛固酮拮抗剂、短效和长效硝酸酯类药物、HMG CoA还原酶抑制剂、贝特类、质子泵抑制剂，口服降糖药，阿司匹林和其它抗血小板药物。

儿童：仅在成人中进行了相互作用研究。

【药物过量】

症状：

药物过量可导致严重的和长时间的心动过缓（见【不良反应】）。

处理：

对于严重的心动过缓，应给予对症治疗。对于血液动力学耐受差的心动过缓患者，对症治疗可考虑给予包括静脉注射β-受体激动剂，例如异丙肾上腺素。如需要，可进行临时性的心脏电起搏。

【药理毒理】

药理作用：伊伐布雷定是一种单纯降低心率的药物，通过选择性和特异性抑制心脏起搏I_f电流（I_f电流控制窦房结中自发的舒张期去极化并调节心率）而降低心率。伊伐布雷定只特异性对窦房结起作用，对心房、房室或者心室传导时间未见有明显影响，对心肌的收缩性或者心室复极化未见明显影响。

伊伐布雷定还与视网膜I_h电流发生相互作用。I_h电流与心脏的I_f电流相似，它通过减少视网膜对亮光刺激的反应参与视觉系统的瞬时分辨力的调节。在诱发条件下（例如光亮度快速改变），伊伐布雷定对I_h电流的部分抑制导致了患者偶尔出现的光幻视，表现为视野的局部区域内出现短暂的光亮度增强（见【不良反应】）。

毒理研究

遗传毒性：

伊伐布雷定Ames试验、一项小鼠淋巴瘤试验、体内程序外DNA合成（UDS）试验、体内染色体畸变试验、小鼠和大鼠体内微核试验结果均为阴性，体外UDS试验弱阳性；另外，一项小鼠淋巴瘤试验和一项人淋巴细胞试验可能阳性。

生殖毒性：

未见伊伐布雷定对雄性和雌性大鼠生育力的明显影响。

妊娠大鼠在器官形成期经口给予伊伐布雷定，在全身暴露水平接近患者治疗剂量时可见心脏致畸性，可见宫内和出生后死亡率增高，可能与潜在的致死性心脏畸形有关。在一项关键试验中，妊娠兔在器官形成期经口给予伊伐布雷定，剂量≥56mg/kg/d时对母兔具有致死作用，在存活的母兔中，≥28mg/kg/d剂量组的早期吸收增加、胎仔和胎盘重量减轻；剂量达≥167mg/kg/d未见对子代生长发育的明显影响。在另一项关键试验中，妊娠兔在器官形成期经口给予伊伐布雷定，7mg/kg/d剂量组胚胎着床后损失增加；28mg/kg/d剂量组胎仔和胎盘重量降低，可见缺指（趾）畸形，其母体暴露水平为患者治疗剂量时暴露量的[illegible]倍。

大鼠围产期经口给予伊伐布雷定，可见剂量≥2.5mg/kg/d时母体动物和剂量≥7mg/kg/d的胎仔的心脏扩大；20mg/kg/d的胎仔产后死亡率增加。

致癌性：

雄性小鼠经口给予伊伐布雷定20、91或403/179mg/kg/d，以及雌性小鼠经口给予伊伐布雷定[illegible]mg/kg/d，连续104周，未见与药物相关的肿瘤发生率增加。试验中可见心脏毒性，发生率增加[illegible]症、心房血栓形成，及心肌空泡形成，心肌变性和纤维化变性，心脏[illegible]肥大和纤维化增殖，高剂量时伴有肾水肿。

大鼠经口给予伊伐布雷定，连续104周，未见与药物相关的肿瘤发生率增加；试验中可见心脏毒性：30mg/kg/d组心脏扩张发生率增加，120/60mg/kg/d组心房血栓和心室缺损发生率增加，组织病理学≥30mg/kg/d组心肌纤维化和矿化营养不良/软骨样组织变形的程度和发生率增加。

上述小鼠和大鼠试验中高剂量暴露水平分别为人体推荐剂量暴露水平的99倍和29倍。

犬给予伊伐布雷定2、7或24mg/kg/日连续1年，其视网膜功能发生可逆性变化，但是未见眼结构损伤。这与伊伐布雷定与视网膜超极化激活的I_h电流相互作用的药理作用特性有关，I_h电流与心脏起搏的I_f电流具有很高的同源性。

【药代动力学】

在生理状态下，伊伐布雷定可迅速自片剂释放，水溶性高（>10mg/ml）。伊伐布雷定为S-对映体，在体内不发生生物转化。伊伐布雷定的N-去甲基化衍生物是其在人体内的主要活性代谢产物。

吸收和生物利用度

在禁食状态下，口服给药后伊伐布雷定迅速、几乎完全被吸收，血浆[illegible]浓度达峰时间约为1小时。由于在肠道和肝脏中的首过效应，薄膜衣片的绝对生物利用度约为40%。食物会导致本品吸收延迟约1小时，并使血浆暴露增加20%至30%。为减少个体内暴露的差异，建议早、晚进餐时服用（见【用法用量】）。

分布

本品的血浆蛋白结合率大约为70%，稳态分布容积接近100L。伊伐布雷定以推荐剂量5mg每日两次的长期给药后的最大血浆浓度为22ng/ml（CV=29%），稳态平均血浆浓度为10ng/ml（CV=38%）。

生物转化

伊伐布雷定在肝脏和肠道通过细胞色素P450 3A4（CYP3A4）的氧化作用被广泛代谢，主要活性代谢产物为N-去甲基化衍生物（S 18982），S 18982的暴露量约为原型药物的40%，CYP3A4也参与该代谢产物的代谢。伊伐布雷定对CYP3A4的亲和力较低，无临床相关的诱导或抑制作用，因此，伊伐布雷定不太可能影响CYP3A4底物的代谢或其血浆浓度。与之相反，强效CYP3A4抑制剂和诱导剂对伊伐布雷定的血浆浓度影响很大（见【药物相互作用】）。

清除

伊伐布雷定的血浆清除半衰期为11小时。总清除率约为400ml/min，肾脏清除率为70 ml/min。经粪便和尿液排泄的代谢物的量相似，约4%口服剂量的药物以原型经尿排出。

线性/非线性：

口服剂量在0.5mg～24mg范围内，本品呈线性药代动力学特征。

特殊人群的药代动力学：

-老年患者：老年（≥65岁）或高龄患者（≥75岁）与总体人群之间药代动力学（AUC和C_{max}）存在差异（见【老年用药】）。

-肾损害患者：肾脏损害（肌酐清除率15～60ml/min之间）对伊伐布雷定药动学的影响很小，这与肾脏对伊伐布雷定及其主要代谢产物S18982的清除占二者总清除的比例较低（大约20%）有关（见【用法用量】）。

-肝损害患者：与肝功能正常者相比，轻度肝损害（Child Pugh评分最高至7分）患者体内非结合型伊伐布雷定及其主要活性代谢产物的AUC均升高20%，在中度肝损害患者中的数据有限，不足以得出药动学结论，尚无重度肝损害患者的数据（见【用法用量】及【禁忌】）。

-儿童：当适用基于年龄与体重的剂量滴定方案时，年龄6个月～18岁以下儿童慢性心力衰竭患者的伊伐布雷定药代动力学特征与成人的药代动力学相似。

药代动力学/药效学（PK/PD）关系：

PK/PD关系的分析显示，在伊伐布雷定的剂量最高至15mg～20mg每日两次时，心率下降与伊伐布雷定和其主要代谢产物S18982血浆浓度的增加之间几乎呈线性关系。在较高剂量时，心率降低趋于达到平台，随着伊伐布雷定血浆药物浓度的升高心率不再成比例降低。与强效CYP3A4抑制剂联合使用时，伊伐布雷定的暴露量增加，可导致心率过度降低。当与中效CYP3A4抑制剂联合使用时，这种风险则有所降低（见【禁忌】、【注意事项】及【药物相互作用】）。伊伐布雷定在年龄6个月～18岁以下儿童慢性心力衰竭患者中的药代动力学/药效学关系与成人的药代动力学/药效学关系相似。

【贮　　藏】密封保存。

【包　　装】聚氯乙烯固体药用硬片和药品包装用铝箔包装。14片/板×1板/盒；
14片/板×2板/盒；14片/板×3板/盒；14片/板×4板/盒。

【有 效 期】24个月

【执行标准】[illegible]07012023[illegible]

【批准文号】国药准字H2023362[illegible]

【上市许可持有人】

名　　称：海南皇隆制药股份有限公司

注册地址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号

邮政编码：570311

电话号码：0898-68616800

传真号码：0898-68616811

网　　址：http://www.hnhuanglong.com

【生产企业】

企业名称：海南皇隆制药股份有限公司

生产地址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号

邮政编码：570311

电话号码：0898-68616800

传真号码：0898-68616811

网　　址：http://www.hnhuanglong.com