

注射用维库溴铵说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语： 对本品或溴离子有过敏史者禁用。

【药品名称】 【通用名称】 注射用维库溴铵

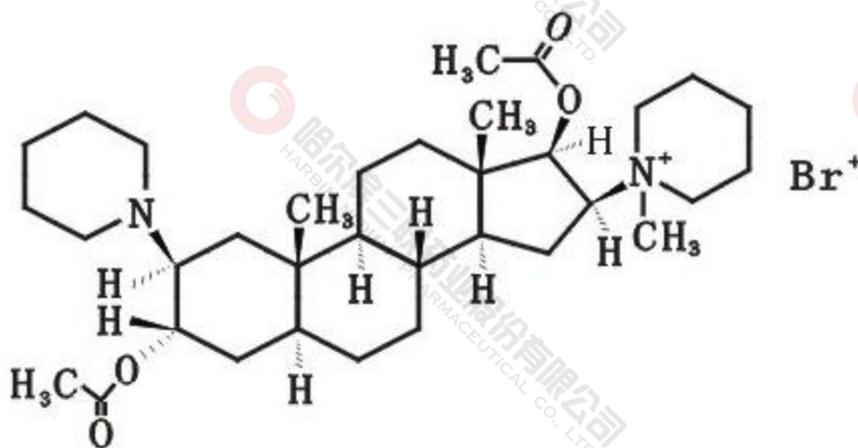
【商品名】

【英文名】 Vecuronium Bromide for Injection

【汉语拼音】 Zhusheyong Weikuxiu' an

【成份】 【化学名称】 溴化 1- [3 $\alpha$ , 17 $\beta$ - 二乙酰氧基 2- $\beta$  (1-哌啶基) -5 $\alpha$ -雄甾烷-16 $\beta$ -基] -1-甲基哌啶

【化学结构式】



【分子式】 C<sub>34</sub>H<sub>57</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

【分子量】 637.73

【注射剂辅料】 枸橼酸、磷酸氢二钠、甘露醇

【性状】 本品为白色或类白色疏松状物。

【适应症】 主要作为全麻辅助用药，用于全麻时的气管插管及手术中的松弛肌肉。

【规格】 4mg

【用法用量】 本品仅供静脉注射或静脉滴注使用。

插管剂量：0.08~0.1mg/kg。

用琥珀酰胆碱进行气管插管后所需的首次剂量：本品 0.03~0.05mg/kg。如果应用琥珀酰胆碱插管时，应待对患者临床作用消退后再使用本品。

维持剂量：本品 0.02~0.03mg/kg。最好在颤搐高度恢复到对照值的 25% 时再追加维持剂量。如其他神经肌肉阻断药一样，其用量应随病人而异。另外，麻醉方法、手术时间、术前或麻醉手术中使用其他药物的影响和病人的状况都需加以考虑。应使用末梢神经刺激器监测神经肌肉阻滞及恢复程度。或遵医嘱。

**【不良反应】** 下列由维库溴铵所产生的药物不良反应在产品的上市后监测中报告，发生率非常罕见，低于 1/10000。

1.神经肌肉阻滞作用延长 非去极化阻断药物最常见的不良反应是药物的药理作用延长，超过了所需的作用时间。这种作用会有不同的临床表现，从肌无力到因长时间的深度肌麻痹而导致呼吸功能不全或缺氧。

2.过敏反应 尽管包括本品在内的神经肌肉阻断药产生严重过敏反应的病例非常罕见，但临床已有报道。出现的过敏/类过敏反应包括：支气管痉挛，心血管改变（例如：低血压、心动过速，循环衰竭甚至休克），皮肤改变（例如血管神经性水肿，荨麻疹）。这些反应在某些病例甚至是致死的。鉴于这些反应可能的严重性，临床医生应假定不良反应会发生，并采取必要的预防措施。

3.组织胺释放与类组胺反应 众所周知，神经肌肉阻断药物对局部注射部位及全身诱导组织胺释放，因此在使用这些药物的过程中，应该考虑到可能会发生注射部位的瘙痒及红斑反应和/或全身性类组胺（类过敏）反应（也可参见上述过敏反应）。

皮内注射本品的试验研究表明，该药仅引起局部轻微的组织胺释放。在人体的对照研究中，亦未证明静脉注射本品后，血浆组织胺水平有明显升高。尽管如此，在该药广泛应用的情况下，仍偶有这类反应发生的报道。

**【禁忌】** 对本品或溴离子有过敏史者禁用。

**【注意事项】** 一肥胖病人，用量酌减。

一吸入麻醉药能强化其作用。使用吸入麻醉药时，应减少其用量，见【药物相互作用】。

一有些患者可能需要使用较高的剂量，只要维持合适的机械通气，在使用氟烷麻醉和神经安定镇静麻醉时首次剂量可为 0.15~0.3mg/kg 之间，而无心血管副作用。从药效学的观点看，使用较大剂量的本品可缩短起效时间，延长作用时间。

一剖腹产和新生儿手术的剂量不应超过 0.1mg/kg。

由于神经肌肉阻断药在给药后可能会发生过敏反应，因此，始终应针对这种反应给予必要的预防措施。因为对于神经肌肉阻断药之间的交叉过敏反应已有报告，所以，特别是对以前曾经发生过因神经肌肉阻断药而引起的过敏反应患者，更是需要提供特别的预防措施。

由于本品在临床剂量范围内不会对心血管系统产生影响，因此，它不会对因手术过程中使用某些类型的麻醉剂和鸦片制剂或是因迷走神经反射所引起的心动过缓起到缓解作用。因此，重新评价迷走神经抑制剂(例如:在麻醉前或是麻醉诱导时所使用的阿托品)的使用和/或用药剂量。对于经常可能发生迷走神经反应的手术过程（例如：已知在手术过程中所使用的麻醉药物具有迷走神经刺激效应，或是眼科手术、腹部手术、肛门直肠手术等）可能会有一定意义。

对于本品在重症监护病房（ICU）内的使用方面，目前尚缺乏足够的资料给出建议。

已有报道，通常在重症监护病房（ICU）内长期使用肌松药后，会使麻痹和/或骨骼肌无力的时间延长，为了有助于消除因神经肌肉阻断药和/或用药过量所可能引起的延长效应，强烈建议在使用肌松药的整个过程中对神经肌肉之间的传递情况进行监测。另外，患者还应该接受适当的镇痛和镇静剂治疗。再者，肌松药应该由熟悉这些药物作用的有经验的临床医生进行，或是在这些医生的指导下进行，同时还应该采用适当的神经肌肉监测技术。

由于本品通常要与其他药物一起使用，同时在麻醉过程中可能发生恶性高热，因此，即使在未有已知致热因素存在的情况下，临床医生也应该在开始麻醉前，对恶性高热的早期征象、确诊方法以及治疗措施了然于胸。

以下疾病可能影响本品的药代动力学和/或药效学：

1.肝和（或）胆道疾病 尽管维库溴铵主要是通过胆道系统排泄，在患有肝脏和/或胆道系统疾病的患者中，本品所引起的神经肌肉阻滞作用一般情况下仅有中度改变。而且这些改变有剂量依赖性。和正常患者相比。剂量为 0.1mg/kg 维库溴铵时，药物的起效时间延长和作用的持续时间缩短是轻微的，这些变化无统计学差异。当剂量分别达到 0.15mg/kg 和 0.2mg/kg 维库溴铵时，药物起效时间的延长仍然不明显（0.15mg/kg）或根本无变化（0.2mg/kg）。在 0.15mg/kg 体重组中，没有发现药物作用的持续时间有任何变化。而在 0.2mg/kg 体重组中，观察到药物作用的持续时间和恢复时间显著延长。

2.肾功能衰竭 本品用于肾功能衰竭的患者时，只报道其药效学参数会发生轻微改变。在肾功能衰竭患者的体内，本品的药物作用可能会受到一定程度的抑制。当本品用于肾功能衰竭的患者时，药物的起效时间和恢复时间可能会略有延长。但是不会产生临床影响。

3.循环时间延长 与循环时间延长有关的各种情况，例如心血管疾病、高龄、水肿等导致分布容量增大，均可能会使神经肌肉阻滞药的起效时间延长。

4.神经肌肉疾病 类似于其他神经肌肉阻滞药，本品在用于患有神经肌肉疾病或曾经患有小儿麻痹症的患者时应慎重，因为这些情况下，患者对神经肌肉阻滞药的反应可能会发生明显改变。这种变化的幅度及改变方向可能有很大差异。对于患有重症肌无力或（Eaton Lambert）肌无力综合症患者，小剂量的本品就可能会产生极强的功效，因此应该缓慢滴定本品直至出现反应为止。

5.低温 低温下手术，本品的神经肌肉阻滞效应会有所延长。

6.肥胖 与其它神经肌肉阻断药一样，当根据患者的实际体重计算给药剂量时，本品在肥胖者体内也会表现出药物作用持续时间和恢复自主运动的时间均有所延长的现象。

7.烧伤 已知烧伤者对非去极化药物具有一定的耐受性，因此建议缓慢滴定药物直至出现反应为止。

可以使本品作用增强的情况：低钾血症（例如：发生剧烈呕吐、腹泻或经过利尿剂治疗后）、高镁血症、低钙血症（经过大量输血后）、低蛋白血症、脱水、酸中毒、高碳酸血症以及恶液质。因此严重的电解质失衡，血液 pH 值发生改变或是脱水均应尽力纠正。

与其它神经肌肉阻断药的使用一样，本品应由熟悉该药作用机制的有经验的临床医生使用，或是在这些医生的指导下使用。由于该药使呼吸肌松弛，使用时应予以病人机械通气，直至自主呼吸恢复。鉴于已有神经肌肉阻断药过敏反应的报告，虽然在本品罕见，但仍应予重视（见【不良反应】）。

对驾驶和操作机械能力的影响。

建议在应用本品完全恢复后的 24 小时内，不要使用有潜在危险的机械和驾车。

使用本品期间，如出现任何不良事件和/或不良反应，请咨询医生。

同时使用其他药品，请告知医生。

请放置于儿童不能够触及的地方。

当药品性状发生改变时：如瓶内有异物、颜色改变请勿使用。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】** 目前尚无足够资料证明动物或人在妊娠期使用本品，对胎儿有潜在的危害，但对妊娠期妇女只有经主治医师权衡利弊后才可使用。乳汁中是否含有本品还不清楚。

剖腹产：研究证明在剖腹产手术中，使用本品不应超过 0.1mg/kg 是安全的。本品不影响 Apgar 计分、胎儿肌张力和心、肺的调节能力。脐带血样本的分析证实，只有极少量的本品通过胎盘，对胎儿无任何不良反应。

注意：因妊娠毒血症使用硫酸镁制剂的病人，在使用本品时，神经肌肉阻断的恢复不满意。这是因为镁盐可强化神经肌肉的阻断效应。因此，对接受硫酸镁治疗的病人，本品用量要减

少，并且应根据颤搐反应慎重滴注。

**【儿童用药】** 由于儿童神经肌肉接头的敏感性不同，特别是对新生儿（四周以内）和婴儿（四个月以内），首次剂量 0.01—0.02mg/kg 即可，如颤搐反应未抑制到 90—95%，可再追加剂量。在临床手术中，用药剂量不应超过 0.1mg/kg。5 个月至 1 岁的婴幼儿所需剂量与成人相似。然而本品在新生儿与婴儿中起效时间较成人与儿童要短。所以，想要缩短插管时间并不需要增加插管剂量。相对于成人与儿童，本品在新生儿与婴儿中作用及恢复时间较长，维持剂量应酌减。

在儿科的应用：

一新生儿和婴儿

氟烷麻醉下新生儿和婴儿的 ED<sub>90</sub> 与成人的大致相同（ $\approx 28 \mu\text{g}/\text{kg}$ ）。新生儿和婴儿的起效时间较儿童和成人短，这可能是由于循环时间短和心输出量相对较大，而且前者的神经肌接头对肌松药较敏感。新生儿和婴儿的作用和恢复时间较成年人长，故本品的维持剂量应相应减少。

一儿童

氟烷麻醉下儿童的 ED<sub>90</sub> 比成人高（ $\approx 32 \mu\text{g}/\text{kg}$ ），但统计学无显著差异。与成人相比，其作用和恢复时间分别减少 30%和 20—30%。与成人类似，在小儿患者中，当颤搐高度恢复至对照值的 25%时，重复追加初始剂量的 1/4 作为维持用药。本品重复给予维持剂量不会发生蓄积作用。尽管在新生儿及婴儿中其恢复时间较长，但并不需要常规使用拮抗剂。如果应用拮抗药，将与成人一样有效。

**【老年用药】** 如患有心血管疾病、高龄、水肿等会导致分布容量增加，均可能延长起效时间。

**【药物相互作用】** 以下药物能够影响非去极化神经肌肉阻断药的作用强度和（或）作用时间：

作用增强

\*麻醉药

一氟烷、乙醚、安氟醚、异氟醚、甲氧氟烷、环丙烷。

一大剂量硫贲妥钠、甲乙炔巴比妥、氯胺酮、芬太尼、 $\gamma$ -羟基丁酸、乙醚脂、异丙酚。

\*其他非去极化类肌肉松弛药。

\*应用琥珀酰胆碱后

\*其他药物

一抗生素 氨基糖苷类和多肽类抗生素、酰氨基青霉素类、四环素、大剂量的甲硝唑。

一利尿剂  $\beta$ -肾上腺素能阻滞剂、硫胺素、单胺氧化酶抑制剂、奎尼丁、鱼精蛋白、 $\alpha$ -肾上腺素能阻滞剂、镁盐、钙通道阻滞剂、锂盐等。

作用减弱

一新斯的明、腾喜龙、吡啶斯的明、氨基吡啶衍生物。

一长期使用皮质甾类药物、苯胺类或卡马西平。

一去甲肾上腺素、硫唑嘌呤（仅有短暂、有限的作用）、茶碱、氯化钙。

作用改变

使用本品后，再给以去极化肌肉松弛药，如琥珀酰胆碱，可能加强或减弱本品的神经肌肉阻断作用。

**【药物过量】** 在用药过量及神经肌肉阻滞延长的情况下，病人应予以机械通气，并给予适量的胆碱酯酶抑制剂（如：新斯的明，吡啶斯的明、腾喜龙）作为拮抗剂。当使用胆碱酯酶抑制剂不能回复本品的神经肌肉作用时，机械通气应延续至自主呼吸恢复。反复使用胆碱酯酶抑制剂是危险的。

**【药理毒理】** 本品为竞争性非去极化肌肉松弛剂，通过竞争胆碱能受体起阻断乙酰胆碱的作用。其作用可以被新斯的明等抗胆碱酯酶药所逆转。在初始剂量情况下，产生的肌肉松弛持续时间较短，恢复快。不诱发组胺释放，不引起支气管痉挛和血压下降等。

**【药代动力学】** 药动学符合二室开放模型，分布  $t_{1/2}$  约为 4 分钟，消除  $t_{1/2}$  约 30—80 分钟，平均稳态血药浓度为  $0.137\mu\text{g/ml}$ 。给药后约 1—3 分钟肌肉开始松弛，持续 20—30 分钟。

静脉注射后，其分布半衰期大约为  $2.2(\pm 1.4)$  分钟。主要分布于细胞外液。稳态时，其分布容积成人平均为  $0.27\text{L/kg}$ ，其血浆清除率为  $5.2(\pm 0.7)\text{ml/kg/min}$ 。血浆清除半衰期平均为  $71(\pm 20)$  分钟。其代谢程度相对较低。人体胆汁和尿中的 3-羟基衍生物是其代谢产物，肌松效力大约为本品的 50%。在无肝衰或肾衰的病人中，这种代谢产物的血浆浓度极低。主要以原型和代谢物的形式经胆汁排出，小部分由肾脏排出。大约 40—80% 以单季铵形式经胆汁排泄，其中 95% 为本品原型，5% 为 3-羟基溴化维库溴铵。因由肾脏排出很少，经膀胱内插导管收集到的 24 小时尿量，平均含有 30% 的静注溴化维库溴铵。

**【贮藏】** 密闭，在阴凉处（不超过  $20^{\circ}\text{C}$ ）保存。

**【包装】** 低硼硅玻璃管制注射剂瓶，6 瓶/盒。

**【有效期】** 24 个月。

**【执行标准】** 《中国药典》2015 年版二部

**【批准文号】** 国药准字 H20084039

**【生产企业】** 【企业名称】 哈尔滨三联药业股份有限公司

**【生产地址】** 哈尔滨市利民开发区北京路