核准日期：2017年04月24日
修改日期：2018年04月11日；2020年06月29日；2020年07月09日；2021年05月06日；2021年11月15日；2022年10月14日；2022年11月15日

舒更葡糖钠注射液说明书

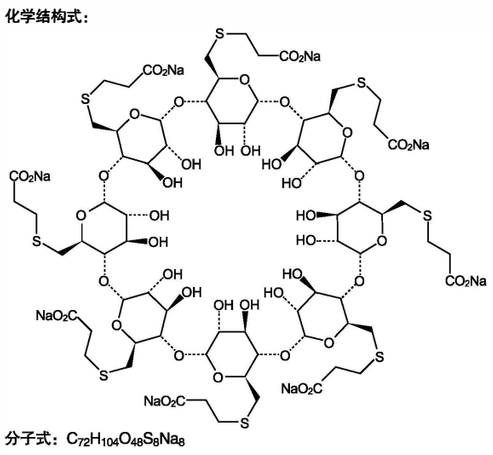
请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】
通用名称：舒更葡糖钠注射液
商品名称：布瑞亭®/BRIDION®
英文名称：Sugammadex Sodium Injection
汉语拼音：Shugengputangna Zhusheye

【成份】
主要活性成份：舒更葡糖钠

化学名称：6^A,6^B,6^C,6^D,6^E,6^F,6^G,6^H-八联-S-(2-羧乙基)-6^A,6^B,6^C,6^D,6^E,6^F,6^G,6^H-八硫代-γ-环糊精八钠盐(1:8)

化学结构式：



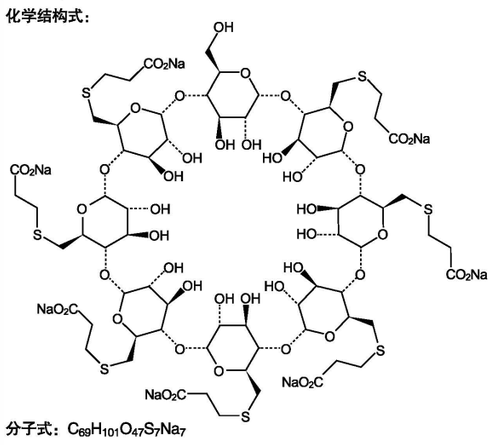
分子式：$C_{72}H_{104}O_{48}S_8Na_8$

分子量：2178.01

本品还可能含有不超过6.0%的单-羟基舒更葡糖(按照活性实体计算，1毫克活性实体相当于1.080毫克单-羟基舒更葡糖钠)

化学名称：6^A,6^B,6^C,6^D,6^E,6^F,6^G-七联-S-(2-羧乙基)-6^A,6^B,6^C,6^D,6^E,6^F,6^G-七硫代-γ-环糊精七钠盐(1:7)

化学结构式：



分子式：$C_{69}H_{101}O_{47}S_7Na_7$

分子量：2067.90

辅料：3.7%的盐酸（调节pH值）、和/或氢氧化钠（调节pH值）和注射用水。

【性状】
本品为无色至微黄色澄明溶液。pH值为7.0～8.0，渗透压摩尔浓度为300mOsm/kg～500mOsm/kg。

【适应症】
在成人中拮抗罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞。
儿科患者：在儿童和青少年中，仅推荐本品用于常规拮抗罗库溴铵诱导的阻滞（2～17岁）。

【规格】
按舒更葡糖钠活性实体与单-羟基舒更葡糖钠活性实体的总量计算（1）2ml:200mg；（2）5ml:500mg

【用法用量】
给药方法
本品应单剂量静脉内快速注射给药，需在10秒内注入已有的静脉通路中（见【注意事项】项下“处理和其他操作的特殊注意事项”）。在临床研究中仅采用单次注射给药。

用药剂量
本品应由经过培训且熟悉神经肌肉阻滞药物（NMBA）和神经肌肉阻滞逆转药物的用药、作用、特征和并发症的医务人员进行给药。
本品的给药剂量和时间应基于肌颤搐反应监测结果和自发恢复程度。
从本品给药至神经肌肉功能完全恢复的这段时间，应监测患者，以确保充分通气和气道开放。应通过评估骨骼肌张力和呼吸测量值，以及对于周围神经刺激的反应来确定恢复情况是否令人满意。
本品的推荐剂量不取决于麻醉方案。
根据国外的超敏试验结果，及FDA对超敏试验数据的审评意见、美国注册情况，建议在中国开展临床应用时，选择4mg/kg剂量。
本品可用于拮抗罗库溴铵或维库溴铵诱导的不同程度的神经肌肉阻滞：

成人：
常规拮抗：
当罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞自发恢复到至少至T_2重现时，推荐按照2毫克/公斤的剂量进行拮抗，T_4/T_1恢复到0.9的中位时间约为2分钟（见【临床试验】）。
当罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞恢复到至少1～2个强直刺激后计数（PTC）时，推荐按照4毫克/公斤的剂量进行拮抗，T_4/T_1恢复到0.9的中位时间约为3分钟（见【临床试验】）。
使用推荐剂量常规拮抗罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞，T_4/T_1恢复到0.9的中位时间略短于维库溴铵（见【临床试验】）。

再次给药：
对给予本品2毫克/公斤或4毫克/公斤的初始剂量后，出现术后神经肌肉阻滞重现的例外情况时，推荐再次给予本品4毫克/公斤（见【注意事项】）。在第二次给药后，应密切监测患者以确保神经肌肉功能稳定恢复。

使用本品后再次给予罗库溴铵或维库溴铵：
使用本品后再次给予罗库溴铵或维库溴铵的等待时间（见【注意事项】）。

特殊人群：
肾功能损害患者：
对于严重肾功能损害患者（包括需要透析的患者（肌酐清除率<30毫升/分钟）），不推荐使用本品（见【注意事项】）。
在严重肾功能损害患者中进行的临床研究未提供足够的安全性信息支持本品在这些患者中的使用（见【临床试验】）。
对于轻度和中度肾功能损害患者（30毫升/分钟≤肌酐清除率<80毫升/分钟）：推荐剂量与无肾功能损害的成人相同。

老年患者：
在罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞恢复至T_2重现时给予本品，T_4/T_1恢复到0.9的中位时间在成人（18～64岁）中为2.2分钟，在老年人中（65～74岁）为2.6分钟，在较年长的老年人中（75岁或以上）为3.6分钟。虽然老年人恢复较慢，仍推荐使用成人的推荐剂量（见【注意事项】）。

肥胖患者：
在肥胖患者中，包括病理性肥胖患者，本品应按照成人推荐剂量根据实际体重计算。

肝功能损害患者：
尚未进行对肝功能损害患者的临床研究。严重肝功能损害患者或肝功能损害伴凝血障碍的患者应慎用本品（见【注意事项】）。
对于轻度至中度肝功能损害患者：由于本品主要通过肾脏排泄，因此无需调整剂量。

心脏病患者
对诊断为心脏疾病（例如缺血性心脏病、慢性心力衰竭或心律失常患者）或有心脏疾病病史（主要是纽约心脏学会（NYHA）Ⅱ级）的76例患者开展的一项试验，探讨了在T_2重现时，2毫克/公斤或4毫克/公斤本品给药后，从罗库溴铵0.6毫克/公斤诱导产生的神经肌肉阻滞中恢复所需的时间。试验表明2毫克/公斤和4毫克/公斤本品剂量组中，T_4/T_1比率恢复至0.9所需的中位时间分别为1.7分钟和1.3分钟。这个与其他试验中观察到的中位值相似；因此无需做出剂量调整。

肺病患者
对诊断为肺部并发症或有肺部并发症病史的77例患者开展的一项试验中，探讨了在首个恢复指征（T_2重现）时，2毫克/公斤或4毫克/公斤本品给药后，从罗库溴铵0.6毫克/公斤诱导产生的神经肌肉阻滞中恢复所需的时间。试验表明2毫克/公斤本品剂量给药后，这些患者的T_4/T_1比率恢复至0.9所需的中位时间为2.1分钟，4毫克/公斤本品给药后为1.9分钟。这个与其他试验中观察到的中位值相似；因此无需做出剂量调整。

儿科患者：
儿童和青少年（2～17岁）：
可将100毫克/毫升的本品稀释至10毫克/毫升使用，以增加儿科患者用药的准确性（见【注意事项】项下“处理和其他操作的特殊注意事项”）。

常规拮抗：
当罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞恢复到至少1～2个PTC时，推荐按照4毫克/公斤的剂量进行拮抗。
当罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞恢复到T_2重现时，推荐剂量为2毫克/公斤（见【临床试验】）。

足月新生儿和婴幼儿：
本品在婴幼儿（30天至2岁）中的使用经验有限。尚未进行足月新生儿（小于30天）的临床研究。因此在获得更多的数据之前不推荐本品用于足月新生儿和婴幼儿。

【不良反应】
临床试验经验
在中国进行的临床研究
在一项考察本品2毫克/公斤常规拮抗罗库溴铵诱导神经肌肉阻滞的安全性和有效性的多中心、随机、Ⅲ期临床研究中，120名中国患者在T_2重现时给予本品2毫克/公斤，111名中国患者在T_2重现时给予新斯的明50微克/公斤（同时给予阿托品）。两种治疗均耐受良好。报告发生药物相关的临床不良事件的患者比例在本品组中为9%（n=11），在新斯的明组中为18%（n=20）。本品或新斯的明两个治疗组中≥10%患者发生最常见药物相关临床不良事件分别为切口部位疼痛（23%和23%）、头晕（9%和19%）、发热（13%和14%）以及恶心（8%和12%）。
在一项评价本品4毫克/公斤拮抗深度神经肌肉阻滞有效性和安全性的多中心、开放的临床研究中，115名中国患者在罗库溴铵诱导的深度神经肌肉阻滞（1~2 PTCs）时给予本品4毫克/公斤，本品耐受良好。18%（n=21）的患者报告了药物相关的临床不良事件。≥10%患者发生最常见的药物相关临床不良事件为切口部位疼痛（23%）和呕吐（10%）。

全球临床研究
由于临床试验是在各种不同的条件下进行，因此临床试验中观察到的一种药物的不良反应发生率不能与另外一种药物的发生率进行直接比较，而且可能并未反映临床实践中观察到的发生率。
下面的数据反映了汇总1–3期研究中暴露于2、4或16毫克/公斤本品的2914例受试者和暴露于安慰剂的544例受试者的不良反应。人群年龄为18–92岁，47%男性，53%女性，34%ASA（美国麻醉医师学会）1级，51% ASA 2级，14% ASA 3级，82%为高加索人。大部分受试者接受了本品2毫克/公斤或4毫克/公斤单次给药。
据报告2、4或16毫克/公斤本品剂量下发生于≥10%的患者，且高于安慰剂组的不良反应：呕吐、疼痛、恶心、低血压和头痛。
表1列出在汇总1–3期研究中接受麻醉和/或神经肌肉阻滞药物的成人受试者中，发生于≥2%的本品治疗受试者且发生率高于安慰剂的所有不良反应。

表1：汇总1–3期研究中不良反应发生率≥2%的受试者暴露百分比

身体系统 首选术语	本品			安慰剂
	2毫克/公斤 (N=895) n (%)	4毫克/公斤 (N=1921) n (%)	16毫克/公斤 (N=98) n (%)	(N=544) n (%)
损伤、中毒及手术并发症				
切口部位疼痛	58 (6)	106 (6)	4 (4)	6 (1)
手术并发症	13 (1)	27 (1)	8 (8)	3 (1)
麻醉的气道并发症	11 (1)	13 (1)	9 (9)	0
麻醉并发症	8 (1)	14 (1)	9 (9)	1 (<1)
创口出血	5 (1)	38 (2)	0	8 (1)
神经肌肉阻滞重现	0	1 (<1)	2 (2)	0
胃肠道疾病				
恶心*	208 (23)	503 (26)	23 (23)	127 (23)
呕吐*	98 (11)	236 (12)	15 (15)	57 (10)
腹痛*	48 (5)	68 (4)	6 (6)	17 (3)
胃肠胀气	17 (2)	51 (3)	1 (1)	10 (2)
口干	9 (1)	5 (<1)	2 (2)	0
全身疾病和用药部位状况				
疼痛*	434 (48)	993 (52)	35 (36)	207 (38)
发热	77 (9)	109 (6)	5 (5)	17 (3)
寒战	30 (3)	61 (3)	7 (7)	27 (5)
神经系统疾病				
头疼	61 (7)	99 (5)	10 (10)	42 (8)
头晕	44 (5)	67 (3)	6 (6)	13 (2)
感觉减退	12 (1)	24 (1)	3 (3)	9 (2)
呼吸、胸廓和纵膈疾病				
口咽痛	42 (5)	66 (3)	5 (5)	27 (5)
咳嗽	13 (1)	49 (3)	8 (8)	11 (2)
肌肉骨骼和结缔组织疾病				
肢端痛	13 (1)	35 (2)	6 (6)	15 (3)
肌肉骨骼疼痛	16 (2)	33 (2)	1 (1)	6 (1)
肌痛	5 (1)	17 (1)	2 (2)	3 (1)
精神疾病				
失眠	20 (2)	103 (5)	5 (5)	22 (4)
焦虑	14 (2)	19 (1)	3 (3)	1 (<1)
躁动	3 (<1)	17 (1)	2 (2)	2 (<1)
抑郁	2 (<1)	5 (<1)	2 (2)	0
检查				
红细胞计数减少*	13 (1)	34 (2)	1 (1)	2 (<1)
心电图QT间期异常*	13 (1)	7 (<1)	6 (6)	4 (1)
血液肌酸磷酸激酶升高	9 (1)	14 (1)	2 (2)	1 (<1)
血管疾病				
高血压*	48 (5)	96 (5)	9 (9)	38 (7)
低血压*	33 (4)	102 (5)	13 (13)	20 (4)
皮肤和皮下组织疾病				
瘙痒	17 (2)	50 (3)	2 (2)	9 (2)
红斑	5 (1)	31 (2)	0	6 (1)
代谢和营养疾病				
低钙血症	15 (2)	12 (1)	0	4 (1)
心脏疾病				
心动过速*	17 (2)	29 (2)	5 (5)	4 (1)
心动过缓*	9 (1)	21 (1)	5 (5)	6 (1)
内科和外科诊治				
子宫切除术	0	0	2 (2)	0

* 将首选术语综合如下：
恶心包括首选术语恶心和手术中恶心
呕吐包括首选术语呕吐和手术中呕吐
腹痛包括首选术语腹痛、上腹痛、腹部不适、下腹痛和上腹不适
疼痛包括首选术语疼痛和手术中疼痛
红细胞计数减少包括首选术语红细胞计数减少、血红蛋白降低和血细胞比容降低
心电图QT间期异常包括首选术语心电图QT间期异常和心电图QT间期延长
高血压包括首选术语高血压、手术中高血压和血压升高
低血压包括首选术语低血压、手术中低血压和血压降低
心动过速包括首选术语心动过速和心率加快
心动过缓包括首选术语心动过缓和心率减慢

过敏反应和超敏反应：
上市前临床试验中和上市后自发报告中均发生过超敏反应，包括过敏反应。在一项对健康志愿者开展的超敏反应专项研究中，过敏反应的发生率为0.3%（见【注意事项】）。这些反应从单独的皮肤反应至严重全身反应（即过敏反应、过敏性休克）不等，并且可发生于既往未曾暴露于本品的患者。
这些反应伴发的症状包括：潮红、荨麻疹、红斑疹、（重度）低血压、心动过速、舌肿胀、咽肿胀、支气管痉挛和肺阻塞事件。重度超敏反应可能致死。
一项随机、双盲研究探讨了安慰剂（N=76）、本品4毫克/公斤（N=151）或16毫克/公斤（N=148）多达3次重复给药用于健康志愿者后的药物超敏反应的发生率。由设盲委员会对疑似超敏反应报告作出判定。安慰剂、本品4毫克/公斤和16毫克/公斤组中经过判定的超敏反应的发生率分别为1%、7%和9%。安慰剂或本品4毫克/公斤给药后没有关于过敏反应的报告。本品16毫克/公斤第一剂给药后有1例经过判定的过敏反应病例。接受本品静脉给药治疗的299名健康志愿者中，过敏反应的发生率为0.3%。没有证据表明重复给药后超敏反应的发生率或严重程度升高。
在之前开展的一项采用类似设计的研究中，有3例经过判定的过敏反应病例，均发生于本品16毫克/公斤给药组（接受本品治疗的298名健康志愿者中，发生率1%）。

神经肌肉阻滞的重现：
在受试者给予罗库溴铵或维库溴铵的临床研究中，本品的用药剂量为针对深度神经肌肉阻滞的标示剂量（N=2,022），基于神经肌肉监测或临床证据观察到的神经肌肉阻滞重现的发生率为0.20%（见【注意事项】）。

上市后经验
本品批准后用药期间发现下列不良反应。由于这些反应是由一个未知大小的人群自发报告，因此不一定能够可靠估算它们的发生率或者确定与药物暴露之间的因果关系。
心脏疾病：曾在本品给药后数分钟内观察到明显心动过缓和心动过缓伴心脏停搏病例（见【注意事项】）。其他心律异常包括心房颤动、房室传导阻滞、心脏停搏/心跳呼吸停止、ST段改变、室上性心动过速/期外收缩、心动过速、心室颤动和室性心动过速。
全身疾病和用药部位状况：本品未产生预期效应的病例。
免疫系统疾病：曾报告过超敏反应事件，包括过敏性休克、过敏性反应、过敏样反应和1型超敏反应（见【注意事项】）。
呼吸、胸廓和纵膈疾病：曾报告过喉痉挛、呼吸困难、哮鸣、肺水肿和呼吸停止事件。

特殊人群
有肺部病变的患者：
在上市后数据和一项专门在有肺部并发症史的患者中进行的临床研究中，出现的支气管痉挛报道为可能有关的不良事件。对于所有有肺部并发症病史的患者，医师应注意发生支气管痉挛的可能性。

儿科患者
在2～17岁儿科患者的研究中，使用舒更葡糖（高达4mg/kg）的安全性与成人患者基本一致。

病理性肥胖患者
在一项针对病理性肥胖患者的临床试验中，安全性特征与成人患者的I–III期临床研究汇总后的安全性特征结果基本一致。

严重全身性疾病患者
在一项针对经评估为ASA(美国麻醉医师协会)分级III和IV级的患者（存在严重全身性疾病的患者或存在可持续威胁生命的严重全身性疾病的患者）的试验中，这些ASA III和IV级患者中的安全性特征与成人患者的I–III期临床研究汇总后的安全性特征结果基本一致。

【禁忌】
对本品活性成分或其中任何辅料过敏者禁用。发生的超敏反应从单独的皮肤反应至严重全身反应（即过敏反应、过敏性休克）不等，并且可发生于既往未曾暴露于本品的患者（见【注意事项】、【不良反应】）。

【注意事项】
对于接受神经肌肉阻滞药物麻醉的患者，建议术后即刻进行监测，以及时发现包括神经肌肉阻滞重现在内的非预期事件。

在恢复过程中监测呼吸功能：
神经肌肉阻滞拮抗后，必须强制性对患者提供通气支持，直到其恢复自主呼吸。即使在神经肌肉阻滞恢复后，在围手术期和手术后使用的其他药物仍可能会抑制呼吸功能，因此可能仍需要通气支持。
如果拔管后重现神经肌肉阻滞，应提供充分的通气支持。

长时间神经肌肉阻滞的风险：
临床试验中，有少数患者对本品给药的应答延迟或应答水平极低。因此，一定要监测通气，直至恢复。

神经肌肉阻滞的重现：
在受试者给予罗库溴铵或维库溴铵的临床研究中，本品的用药剂量为针对深度神经肌肉阻滞的标示剂量（N=2,022），基于神经肌肉监测或临床证据观察到的神经肌肉阻滞重现的发生率为0.20%（见【注意事项】）。用药剂量低于推荐剂量时，可能导致起始逆转后神经肌肉阻滞重现的风险增加，因此不推荐这样用药（见【用法用量】和【不良反应】）。

可能影响其他药物有效性的相互作用：
本品给药可能使某些药物（包括激素避孕药）的有效性降低，原因是降低了（游离药物）血浆浓度。这种情况下，可考虑将其他药物再次给药，使用治疗方面的等效药物（最好是来自于不同的化学类别）和/或适当情况下采取非药物干预措施（见【药物相互作用】）。

置换相互作用导致的神经肌肉阻滞重现风险：
由于其他药物将罗库溴铵或维库溴铵从本品上置换下来，因此神经肌肉阻滞可能重现（见【药物相互作用】）。这种情况下患者可能需要机械通气。如果是在输注可引起置换的药物，应停止给药。相当于3倍本品半衰期的时间段内发生置换反应的风险最高（见【药理毒理】）。

增强神经肌肉阻滞的药物导致的神经肌肉阻滞重现风险：
如果在术后使用可增强神经肌肉阻滞的药物，须特别注意神经肌肉阻滞重现的可能性。关于可增强神经肌肉阻滞的具体药物列表，请参见罗库溴铵或维库溴铵的药品说明书。如果观察到神经肌肉阻滞重现，患者可能需要机械通气。

对出凝血功能的影响：
本品16毫克/公斤剂量可能引起健康志愿者的凝血参数活化部分凝血活酶时间（aPTT）延长和凝血酶原时间/国际标准化比值［PT（INR）］升高到25%，持续时间长达1小时。

对于接受下肢骨科大手术，同时为了血栓预防而并用肝素或低分子量肝素的患者，在本品4毫克/公斤给药后一小时内，分别观察到aPTT和PT（INR）延长和提高5.5%和3.0%。此项临床试验并不表明与常规治疗相比，使用本品后失血或贫血发生率提高。24小时内经过判定的出血事件的发生率如下：本品为2.9%，常规治疗为4.1%。术后贫血的发生率如下：本品为21%，常规治疗为22%。24小时平均引流量如下：本品为0.46 L，常规治疗为0.48 L。需要术后输血的比例如下：本品为37%，常规治疗为39%。
体外实验表明，在分别相当于本品4毫克/公斤和16毫克/公斤剂量的C_{max}水平，将本品与维生素K拮抗剂、未分级肝素、低分子量类肝素、利伐沙班或达比加群联用时，aPTT和PT（INR）可进一步延长多达~25%和~50%。
由于仅对肝素和低分子量肝素血栓预防联用本品4毫克/公斤剂量的出血风险进行了系统性研究，因此应密切监测以下患者的凝血参数：已知有凝血病、在接受治疗性抗凝、在接受肝素和低分子量肝素以外的其他血栓预防药物或者在接受血栓预防药物然后接受本品16毫克/公斤剂量时。

在本品拮抗后再次给予神经肌肉阻滞药物的等待时间：
在本品常规拮抗（不超过4毫克/公斤）后再次给予罗库溴铵或维库溴铵：

最少等待时间	神经肌肉阻滞药物和再次给药剂量
5 分钟	1.2 毫克/公斤罗库溴铵
4 小时	0.6 毫克/公斤罗库溴铵 或0.1 毫克/公斤维库溴铵

给予本品后30分钟内给予1.2毫克/公斤的罗库溴铵时，神经肌肉阻滞的起效时间可能被延长至约4分钟，且神经肌肉阻滞的作用时间可能被缩短至约15分钟。
根据药代动力学模型，轻度或中度肾功能损害患者在本品常规拮抗后再次给予0.6毫克/公斤罗库溴铵或0.1毫克/公斤维库溴铵的推荐等待时间应为24小时。如需要更短的等待时间（从5分钟开始），用于再次神经肌肉阻滞的罗库溴铵的剂量应为1.2 毫克/公斤。
如果在推荐等待时间前需要给予神经肌肉阻滞药物，应使用非甾体类神经肌肉阻滞药物。去极化神经肌肉阻滞药物开始作用的时间可能比预期慢，因为神经肌肉阻滞药物仍能占据大量接点后烟碱样受体。

肾功能损害患者：
不推荐对严重肾功能损害患者，包括那些需要透析的患者使用本品（见【临床试验】）。关于轻或中度肾损害患者再次给药的建议等待时间，参见采用本品逆转后因插管而将神经肌肉阻滞药物再次给药的等待时间（见【注意事项】）。

浅麻醉：
临床研究中，在麻醉中有意进行神经肌肉阻滞拮抗时，偶尔观察到浅麻醉的迹象（运动、咳嗽、面部扭曲和吸吮气管插管）。
如果神经肌肉阻滞作用已经被拮抗，而麻醉仍然需要继续，应按照临床征象给予额外剂量的麻醉药物和/或阿片类药物。

显著心动过缓：
在极少数情况下，给予本品逆转神经肌肉阻滞后的几分钟内观察到显著心动过缓。心动过缓可能会偶尔导致心脏骤停（见【不良反应】）。在神经肌肉阻滞期间和之后应密切监测患者血流动力学的改变。如果观察到临床显著心动过缓，应给予抗胆碱药如阿托品进行治疗。

肝功能损害患者：
本品不通过肝脏代谢和排泄，因此未专门进行肝功能损害患者的研究，严重肝功能损害患者应慎用。出现肝功能损害伴有凝血功能障碍的情况请参见上文中“对出凝血功能的影响”。

在重症监护病房（ICU）中的使用：
未在ICU中使用罗库溴铵或维库溴铵的患者中进行本品的临床研究。

用于除罗库溴铵或维库溴铵以外其他神经肌肉阻滞药物的拮抗：
本品不应用于拮抗非甾体类神经肌肉阻滞药物诱导的阻滞，如琥珀胆碱或苄基异喹啉化合物。
本品不应用于拮抗除了罗库溴铵和维库溴铵以外其他甾体类神经肌肉阻滞药物，因为目前没有这些药物有效性和安全性研究的数据。尽管有限的研究观察了本品拮抗泮库溴铵的作用，但不建议使用本品拮抗泮库溴铵。

恢复延迟：
循环时间延长的情况，例如心血管疾病、老年患者（见【用法用量】项下老年人恢复时间）、或水肿状态（例如：严重肝功能损害），可能与恢复时间较长相关。

过敏反应和超敏反应：
临床医生应针对可能发生的药物超敏反应（包括过敏反应）做好准备工作，并采取必要的预防措施（见【禁忌】、【不良反应】）。
接受本品治疗的患者曾发生过可能严重的超敏反应，包括过敏反应。在一项随机、双盲、安慰剂对照、平行组、重复给药研究中，评价了本品给药相关的过敏反应和超敏反应的性质和发生率，研究中将375例受试者随机分配到3个治疗组：151例受试者接受本品4毫克/公斤，148例接受本品16毫克/公斤，76例接受安慰剂。受试者给予多达3个剂量（IV），每个剂量之间有5周洗脱期。接受本品静脉给药治疗的299名健康志愿者中，过敏反应的发生率为0.3%（n=1，本品16毫克/公斤组中第一剂给药时）。症状和体征包括给药后5分钟内出现结膜水肿、荨麻疹、红斑、悬雍垂肿胀和呼气流量峰值降低。所报告的最常见的超敏不良反应包括恶心、瘙痒和荨麻疹，并且显示剂量相关，16毫克/公斤组的发生率高于4毫克/公斤和安慰剂组。
上市后应用中也报告过过敏反应，包括在低于16毫克/公斤的剂量下。过敏反应报告中最常描述的临床表现是皮肤症状（包括荨麻疹、皮疹、红斑、潮红和发疹）；以及通常需要采用血管加压药进行循环支持的有临床意义的低血压。此外，多份过敏反应报告中提到延长住院时间和/或采用其他呼吸支持，直至完全恢复（重新插管、延长插管时间、人工或机械通气）。

控制钠饮食的患者：
每毫升溶液中含有9.7毫克钠。剂量为23毫克的钠在本质上被认为是“无钠”。如果需要给予超过2.4毫升溶液，控制钠饮食的患者应考虑慎用。

药物使用方法和注意事项：
本品可以被注射到下列正在进行静脉输液的通路中：9毫克/毫升（0.9%）氯化钠、50毫克/毫升（5%）葡萄糖、4.5毫克/毫升（0.45%）氯化钠和25毫克/毫升（2.5%）葡萄糖、林格氏乳酸溶液、林格氏溶液、含50 毫克/毫升（5%）葡萄糖的9 毫克/毫升（0.9%）氯化钠。
在给予本品和其他药物期间，应该充分冲洗输液通路（例如：用0.9%氯化钠）。
对于儿科患者，可将本品用9毫克/毫升（0.9%）氯化钠稀释至浓度10毫克/毫升后使用（见【有效期】）。
任何未用完的药品或废料处置应符合当地的要求。

对驾驶和操作机器能力的影响：
本品对驾驶和操作机器的能力没有任何已知影响。

不相容性：
该药不得与【注意事项】下“药物使用方法和注意事项”中提到的药物之外的其他药物混用。已报道本品与维拉帕米、恩丹西酮和雷尼替丁物理不相容。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
妊娠
风险摘要
没有关于本品用于孕妇的数据可说明药物相关风险。在动物生殖毒性试验中，妊娠大鼠和兔在器官发生期间每日静脉给与舒更葡糖剂量分别达人最大推荐剂量（MRHD）16mg/kg/天的6倍和8倍，未见致畸性，但是，在兔试验中，在8倍MRHD暴露量下胸骨节不完全骨化的发生率升高，胎仔体重减轻，该剂量也是母体毒性剂量；在大鼠围产期毒性试验中，在MRHD的1倍和6倍暴露量下，舒更葡糖导致出生后早期死亡增多，这可能与母体行为相关（母鼠对幼仔的同类相食发生率提高）。动物生殖毒性试验数据详见【药理毒理】项。适用人群中，严重出生缺陷和流产的背景风险未知。但是，美国一般人群中，严重出生缺陷的背景风险为2–4%的临床已知妊娠，流产的背景风险为15–20%。

哺乳期妇女
风险摘要
关于人体母乳内是否含有本品，其对接受母乳喂养的婴儿产生的影响或对乳汁生成量产生的影响，目前尚未获得任何数据。但是，大鼠乳汁内含有本品。应考虑母乳喂养对于发育和健康的益处，同时考虑产妇对于本品的临床需求，以及本品对接受母乳喂养的婴儿产生的潜在不良反应。

大鼠乳汁排泄试验中，大鼠于产后第9天单次静脉给予舒更葡糖20mg/kg，给药后大约30分钟达到最大药物浓度，乳汁和血浆中药物浓度的比值约为1:1。在大鼠围产期毒性试验中，通过乳汁的经口暴露对大鼠生存、体重以及体格或行为发育参数未产生影响。

生育力

未研究本品对人类生育力的影响。评估生育力的大鼠试验中未见对生育力的影响。

避孕

本品给药后，长达7天期间激素避孕药的有效性可能降低。建议采用激素避孕药的有生育能力女性患者，在本品给药后7天期间采用额外的非激素避孕药（见【药物相互作用】）。

【儿童用药】

本品在2岁及以上儿童患者中确立了拮抗罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞的安全性和有效性。在这些年龄组中进行的充分且对照良好的临床研究可以支持本品在这些患者中的使用（见【临床试验】）。在2岁及以上的儿科患者中，安全性与成人患者基本一致（见【不良反应】）。

在2岁以下的患者中尚无本品的安全性和有效性数据。

幼龄动物试验数据见【药理毒理】项。

【老年用药】

在一项专门的临床研究中将本品用于总共102例老年患者，在65–74岁（N=62）和>75岁（N=40）的患者与18–64岁的患者（N=48）中，比较了在T_2重现时2毫克/公斤本品给药后，从罗库溴铵（0.6毫克/公斤）诱导产生的神经肌肉阻滞中恢复所需的时间。TOF（T_4/T_1）比率恢复至0.9所需的中位时间如下：18–64岁为2.2分钟，65–74岁为2.5分钟，>75岁为3.6分钟。对于1–2 PTCs时4毫克/公斤本品给药后从罗库溴铵诱导产生的神经肌肉阻滞中恢复所需的时间，多项临床试验的结果表明老年患者（≥65岁，N=63）的中位时间为2.5分钟，成年患者（18–64岁，N=359）为2.0分钟。因此，用于器官功能正常的老年患者时不需要做剂量调整（见【用法用量】）。

已知该药物大量通过肾脏排泄，肾功能损害患者对该药物产生不良反应的风险可能更高。因为老年患者存在肾功能降低的可能性更高，因此选择剂量时应该更加谨慎，而且监测肾功能可能也有益（见【药理毒理】）。

【药物相互作用】

本部分信息基于本品和其他药物之间的亲和力、非临床研究数据、临床研究以及根据一个药代–药效（PK–PD）模型模拟。基于这些考虑，除下列情况外，本品预期与其他药物无显著临床药效学相互作用：

不能排除托瑞米芬和夫西地酸置换相互作用（预期无临床相关的捕获相互作用）。

不能排除激素避孕药的临床相关捕获相互作用（预期无置换相互作用）。

潜在影响本品疗效的药物相互作用（置换相互作用）：

由于在使用本品后给予某些特定的治疗药物，理论上可能会将罗库溴铵或维库溴铵从本品中置换出来，从而可能会观察到神经肌肉阻滞的重现。在这种情况下，必须给患者通气支持。如输注给药，应停止使用导致置换作用的药物。相当于3倍本品半衰期的时间段内发生置换反应的风险最高（见【药理毒理】）。

托瑞米芬：

托瑞米芬与本品有相对较高的亲和力，可能出现相对较高的血浆浓度，该药可能将维库溴铵或罗库溴铵从与本品的结合物中置换出来。对于那些在手术当天接受托瑞米芬治疗的患者，临床医师应知晓T_4/T_1比值恢复到0.9的时间可能因此而延迟。

静脉注射夫西地酸：

术前使用夫西地酸可能会使T_4/T_1恢复到0.9的时间有所延迟。因为夫西地酸输注时间历经几个小时，血浆水平累计超过2～3天，所以手术后期预期不会出现神经肌肉阻滞的重现。本品再次给药情况见【用法用量】。

潜在影响其他药物疗效的相互作用（捕获相互作用）：

由于本品的使用，使得某些治疗药物可能由于血浆中（游离）浓度下降而疗效下降（见【药物相互作用】，激素避孕药）。如果观察到这种情况，推荐临床医生再次给予同等疗效的治疗药物（最好选择不同化学类型的药物），和/或采取其他适当的非药理学干预措施。

激素避孕药：

体外结合研究表明本品可能与孕激素结合，进而降低孕激素暴露水平。因此，将推注一次本品视为相当于漏服一次含有雌激素或孕激素的口服避孕药。如果在本品给药的当天服用了口服避孕药，患者必须在接下来7天采用额外的非激素避孕方法或备用避孕方法（例如安全套和杀精子剂）。

如果是非口服激素避孕药，患者必须在接下来7天采用另外的非激素避孕方法或备用避孕方法（例如安全套和杀精子剂）。

罗库溴铵或维库溴铵持续效应而产生的药物相互作用：

在术后使用加强神经肌肉阻滞的药物时，应警惕神经肌肉阻滞重现的可能性。请参考罗库溴铵和维库溴铵说明书中关于加强神经肌肉阻滞药物的列表。如果观察到神经肌肉阻滞重现，患者需要接受机械通气并再次给予本品（见【用法用量】）。

对实验室检验的干扰：

一般来说，本品不会干扰实验室检验的结果，除血清孕酮检测外，在这项检验中，当本品血浆浓度为100微克/毫升（8毫克/公斤推注后血浆峰浓度）时观察到干扰作用。

健康志愿者中，本品高达16毫克/公斤的剂量与aPTT和PT（INR）升高到25%、持续时间长达1小时相关。

在体外研究中观察到与维生素K拮抗剂、普通肝素、低分子量肝素、利伐沙班和达比加群的药效学相互作用（aPTT和PT延长）（见【注意事项】）。

儿科患者：

尚未进行正式相互作用的研究。儿科患者应考虑上述针对成人药物相互作用和【注意事项】中的提醒。

【药物过量】

在临床研究中，有一例患者意外接受了40毫克/公斤的过量剂量，但未发生任何重大不良反应。在人体耐受性研究中，本品最高剂量达96毫克/公斤，未出现剂量相关不良事件和严重不良事件。

可使用高通量而非低通量血液透析仪清除本品。基于临床研究，透析3至6小时可使血浆中的血药浓度降低多达70%。

【临床药理】

药代动力学

在中国进行的临床研究

在中国受试者中进行了2项临床研究以评价本品从1到16毫克/公斤剂量范围内的药代动力学。

在中国健康志愿者（N=12）中进行了一项开放临床研究，评估单次推注给予16毫克/公斤本品的药代动力学。结果显示血浆峰浓度为197微克/毫升（约在2.5分钟达峰）；总暴露量为8971微克•分钟/毫升，全身清除率为100毫升/分钟，稳态分布容积为10.5升，消除半衰期（$t_{1/2}$）为2.4小时。

另一项开放性、三阶段、固定序列、三剂量单次给药的研究，评估了本品1、2、4毫克/公斤在健康中国受试者中的药代动力学特征。结果显示，在所有给药组中，本品药代动力学特征符合静脉输注给药后所预期的特征。1、2和4毫克/公斤给药后，本品的几何平均血浆峰浓度（血药峰浓度C_{max}）分别为16.81微克/毫升、30.99微克/毫升和60.55微克/毫升。静脉推注给药后中位数达峰时间为0.03小时，其后血浆浓度下降，全部三个剂量的平均消除半衰期为1.7小时。本品的暴露量分别为10.77微克/小时/毫升（1毫克/公斤），18.40微克/小时/毫升（2毫克/公斤），39.11微克/小时/毫升（4毫克/公斤）。全部三个给药组分布容积和清除率相似，均符合线性药代动力学特征。

全球临床研究

根据本品的非结合–复合物和结合–复合物浓度的总量来计算本品的药代动力学参数。在麻醉受试者中，假设本品非结合–复合物与结合–复合物的药代动力学参数相同，如清除和表观分布容积。

分布：

在正常肾功能的成人患者中观察到本品的稳态分布容积约为11至14升（根据常规、无房室药代动力学模型分析）。本品和本品与罗库溴铵的复合物都不与血浆蛋白或红细胞结合，这已在用男性血浆和全血进行的体外研究中得到证实。在静脉推注剂量1至16毫克/公斤的剂量范围内，本品呈线性动力学。

非临床药物分布研究中，本品存留在活跃矿化的部位，例如骨和牙齿，平均半衰期分别为172和8天（见【儿童用药】、【药理毒理】）。

代谢：

临床前和临床研究中未观察到本品的代谢产物，只在常规消除路径中观察到本品经肾脏原型排出。

消除：

本品在正常肾功能成人麻醉患者中清除半衰期（$t_{1/2}$）约为2小时，预计的血浆清除率约为88毫升/分钟（根据三房室药代动力学模型分析）。质量平衡研究表明90%以上的剂量是在24小时内排出。96%的剂量从尿液中排出，其中至少95%为本品原型。通过粪便或呼气排出的量低于剂量的0.02%。在健康志愿者中给予本品导致复合物中罗库溴铵的肾消除增加。

特殊人群：

肾功能损害和年龄

已知本品大量通过肾脏排泄。本品在轻度、中度和重度肾损害患者体内的半衰期分别为4、6和19小时。

在一项药代动力学研究中，比较了严重肾功能损害患者与肾功能正常的患者，结果显示在给药后前一个小时内，血浆中本品的浓度相近，此后，在肾功能正常的患者中浓度下降较快。严重肾功能损害患者对本品的总暴露延长，导致暴露量升高约17倍。在严重肾功能损害患者中至少给药后48个小时可检测到低水平的本品。

在第二项比较中度或重度肾功能损害受试者和正常肾功能受试者的研究中，本品清除率进行性下降，$t_{1/2}$随着肾功能下降而进行性延长。在中度和重度肾功能损害受试者中，本品的药物暴露量分别升高2倍和5倍。在给药结束7天后，重度肾功能损害受试者中已检测不到本品。

本品按照年龄和肾功能划分的药代动力学参数总结如下：

选择患者的特征				预期药代动力学参数平均值（CV %）		
人口统计学 年龄 体重	肾功能肌酐清除率（mL/min）			清除率（mL/min）	稳态分布容积（L）	消除半衰期（hr）
成人	正常		100	84（24）	13	2（22）
40岁 75 kg	损害	轻度	50	47（25）	14	4（22）
		中度	30	28（24）	14	7（23）
		重度	10	8（25）	15	24（25）
老年人	正常		80	70（24）	13	3（21）
75岁 75 kg	损害	轻度	50	46（25）	14	4（23）
		中度	30	28（25）	14	7（23）
		重度	10	8（25）	15	24（24）
青少年	正常		95	72（25）	10	2（21）
15岁 56 kg	损害	轻度	48	40（24）	11	4（23）
		中度	29	24（24）	11	6（24）
		重度	10	7（25）	11	22（25）
儿童中期	正常		60	40（24）	5	2（22）
9岁 29 kg	损害	轻度	30	21（24）	6	4（22）
		中度	18	12（25）	6	7（24）
		重度	6	3（26）	6	25（25）
儿童早期	正常		39	24（25）	3	2（22）
4岁 16 kg	损害	轻度	19	11（25）	3	4（23）
		中度	12	6（25）	3	7（24）
		重度	4	2（25）	3	28（26）

*CV=变异系数

性别：

未观察到性别差异。

种族：

中国人群的药代动力学与日本人群和高加索人群的药代动力学参数相似。

在一项健康的日本人群和高加索人群受试者研究中观察到药代动力学参数没有临床相关差异。有限的数据未显示药代动力学参数在黑色人种或非裔美国人种之间存在差异。

体重：

成人患者和老年患者的药代动力学分析显示，清除和分布容积与体重无临床相关性。

肥胖：

在一项针对病理性肥胖患者的临床研究中，根据实际体重（n=76）或理想体重（n=74）给予受试者舒更葡糖钠2毫克/公斤或4毫克/公斤。依据实际体重或理想体重给药后，舒更葡糖的暴露均以剂量依赖性和线性方式增加。并未观察到在病理性肥胖患者与一般人群之间有药代动力学参数相关临床差异。

遗传药理学

由于无遗传药理学证据表明本品有特异性反应，故未开展专项的遗传药理学研究。因此预测不存在与临床疗效或安全性相关的遗传变异，也未报告且未观察到相关变异。

【临床试验】

本品可以在使用罗库溴铵或者维库溴铵后的多个时间点给予。

常规拮抗–深度神经肌肉阻滞：

在中国进行的临床研究

拮抗罗库溴铵诱导的深度神经肌肉阻滞：

一项多中心、开放的临床研究评价了在罗库溴铵诱导的深度神经肌肉阻滞（PTC恢复到1～2，以下简写为1～2PTCs）中，给予4毫克/公斤本品的有效性和安全性。患者接受罗库溴铵0.6毫克/公斤的插管剂量，如有需要，推注0.1至0.2毫克/公斤的剂量进行维持。在罗库溴铵末次给药至1～2 PTCs时，患者接受4毫克/公斤本品单次静脉内给药。从开始给予本品到T_4/T_1比值恢复到0.9的时间是：

罗库溴铵给药后达深度神经肌肉阻滞（1～2 PTCs）时给予本品开始至T_4/T_1比值恢复到0.9的时间（分钟）（中国患者）

	本品4毫克/公斤
N	114
中位数（分钟）	2.2
范围（分钟）	0.6～14.6

全球临床研究（欧洲和北美洲）

常规拮抗–深度神经肌肉阻滞：

在一项关键的临床研究中，受试者被随机分配到罗库溴铵或维库溴铵组，在给予罗库溴铵或维库溴铵最后一个剂量后，在1～2PTCs时随机给予4毫克/公斤本品或70微克/公斤新斯的明，从开始给予本品或新斯的明至T_4/T_1比值恢复到0.9的时间是：

罗库溴铵或维库溴铵给药后达深度神经肌肉阻滞（1～2PTCs）至T_4/T_1比值恢复到0.9的时间（分钟）

神经肌肉阻滞药物		给药方案	
		本品（4毫克/公斤）	新斯的明（70微克/公斤）
罗库溴铵	N	37	37
	中位数（分钟）	2.7	49.0
	范围	1.2～16.1	13.3～145.7
维库溴铵	N	47	36
	中位数（分钟）	3.3	49.9
	范围	1.4～68.4	46.0～312.7

常规拮抗－中度神经肌肉阻滞：

在中国进行的临床研究

罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞患者至T_2重现时进行拮抗的情况：

一项多中心Ⅲ期临床研究比较了本品2毫克/公斤与新斯的明的有效性和安全性。患者接受0.6毫克/公斤插管剂量的罗库溴铵，如有需要，按照0.1毫克/公斤的剂量进行维持。在末次给予罗库溴铵至T_2重现时，随机给予2毫克/公斤本品或50微克/公斤新斯的明。从开始给予本品或新斯的明到T_4/T_1比值恢复到0.9的时间是：

罗库溴铵给药后至T_2重现时开始给予本品或新斯的明至T_4/T_1比值恢复到0.9的时间（分钟）（中国患者）

	给药方案	
	本品（2毫克/公斤）	新斯的明（50微克/公斤）
N	119	111
中位数（分钟）	1.4	8.8
范围	0.6～6.2	2.7～60.4

全球临床研究（欧洲和北美洲）

常规拮抗–中度神经肌肉阻滞：

在另一项关键的临床研究中，受试者被随机分配到罗库溴铵或维库溴铵组，在给予罗库溴铵或维库溴铵最后一个剂量后，至T_2重现时随机给予2毫克/公斤本品或者50微克/公斤新斯的明。从开始给予本品或新斯的明至T_4/T_1比值恢复到0.9的时间是：

罗库溴铵给药后至T_2重现时开始给予本品或新斯的明至T_4/T_1比值恢复到0.9的时间（分钟）

神经肌肉阻滞药物		给药方案	
		本品（2毫克/公斤）	新斯的明（50微克/公斤）
罗库溴铵	N	48	48
	中位数（分钟）	1.4	17.6
	范围	0.9～5.4	3.7～106.9
维库溴铵	N	48	45
	中位数（分钟）	2.1	18.9
	范围	1.2～64.2	2.9～76.2

比较本品拮抗罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞与新斯的明拮抗顺式阿曲库铵诱导的神经肌肉阻滞。在T_2重现时给予单次剂量的2毫克/公斤本品或50微克/公斤新斯的明，与新斯的明拮抗由顺式阿曲库铵诱导的神经肌肉阻滞相比较，本品能较快拮抗罗库溴铵诱导的神经肌肉阻滞。

罗库溴铵或顺式阿曲库铵给药后至T_2重现时给予本品或新斯的明到T_4/T_1比值恢复到0.9的时间（分钟）

神经肌肉阻滞药物	给药方案	
	罗库溴铵和本品（2毫克/公斤）	顺式阿曲库铵和新斯的明（50微克/公斤）
N	34	39
中位数（分钟）	1.9	7.2
范围	0.7～6.4	4.2～28.2

特殊患者的使用

肾功能损害（全球研究）：

两项开放临床研究比较了本品在有或无重度肾功能损害的手术患者中的有效性和安全性。在一项临床研究中，罗库溴铵诱导阻滞至1～2 PTCs时给予本品（4毫克/公斤；N=68）；在另一项临床研究中，在T_2重现时给予本品（2毫克/公斤；N=30）。与无肾功能损害的患者相比，严重肾功能损害患者从神经肌肉阻滞中恢复的时间较长。在这些研究中，严重肾功能损害患者未报告残余神经肌肉阻滞或阻滞重现。

病理性肥胖患者：

一项纳入188例诊断为病理性肥胖（体重指数≥40 kg/m²）患者的临床试验研究了罗库溴铵或维库溴铵诱导的中度或深度神经肌肉阻滞的恢复时间。患者依据阻滞水平，并根据实际体重或理想体重，以随机、双盲方式分别接受2或4毫克/公斤舒更葡糖钠。神经肌肉阻滞深度恢复至TOF比值≥0.9的中位数时间，在按实际体重给药组中为1.8分钟，而在按理想体重给药组中为3.3分钟，且差异具有统计学意义（$p < 0.0001$）。

严重全身性疾病患者：

一项纳入331例评估为ASA Ⅲ或Ⅳ级患者的临床试验研究了给予舒更葡糖钠后的治疗中出现的心律失常（窦性心动过缓、窦性心动过速或其他心律失常类疾病）的发生率。

在接受舒更葡糖钠（2mg/kg、4mg/kg或16mg/kg）的患者中，治疗中出现的心律失常的发生率与给予新斯的明（50μg/kg，最大剂量不超过5mg）+格隆溴铵（10μg/kg，最大剂量不超过1mg）的患者基本一致。2mg/kg舒更葡糖钠组中发生治疗中出现的窦性心动过缓的患者比例显著（p=0.026）低于新斯的明组。2mg/kg和4mg/kg舒更葡糖钠组中发生治疗中出现的窦性心动过速的患者比例均显著低于新斯的明组（p值分别为0.007和0.036）。ASA Ⅲ和Ⅳ级患者中的不良反应发生情况与成人患者的I–Ⅲ期临床研究汇总后的情况结果基本一致；因此，无需调整剂量。

儿科患者：

一项在288例2至<17岁患者中进行的试验研究了舒更葡糖与新斯的明拮抗罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞的安全性和有效性。与新斯的明组相比，舒更葡糖2mg/kg组从中度阻滞恢复至TOF比值≥0.9的时间显著更短（舒更葡糖2mg/kg组的几何平均时间为1.6分钟，新斯的明组为7.5分钟，几何平均值的比值为0.22，95%CI（0.16，0.32），（$p < 0.0001$））。舒更葡糖4 mg/kg可用于逆转深度神经肌肉阻滞，几何平均时间为2.0分钟，与在成人患者中观察到的结果基本一致。这些结果在研究的所有年龄队列（2至<6岁；6至<12岁；12至<17岁）以及罗库溴铵和维库溴铵组均一致（见【用法用量】）。

【药理毒理】

药理作用

作用机制

舒更葡糖是一种经修饰的γ–环糊精，与神经肌肉阻滞剂罗库溴铵或维库溴铵形成复合物，降低在神经肌肉接头处与烟碱受体结合的神经肌肉阻滞剂的数量，从而逆转罗库溴铵或维库溴铵诱导的神经肌肉阻滞。

药效学

在罗库溴铵诱导阻滞（罗库溴铵0.6、0.9、1.0和1.2mg/kg，有或无维持剂量）和维库溴铵诱导阻滞（维库溴铵0.1mg/kg，有或无维持剂量）的剂量反应试验中，在不同时间点/阻滞深度给予舒更葡糖钠，给药剂量范围为0.5~16mg/kg，观察到了明确的剂量–反应关系。

舒更葡糖钠可能含有达6%的单羟基舒更葡糖。临床前药理学研究显示，单羟基舒更葡糖与罗库溴铵和维库溴铵的亲和力约为舒更葡糖的50%，含有达6%单羟基舒更葡糖的舒更葡糖钠对罗库溴铵或维库溴铵诱导的阻滞显示了几乎相似的逆转作用。

尽管舒更葡糖与氨基甾体神经肌肉阻滞药物（例如罗库溴铵和维库溴铵）之间的亲和力最高，但具有相似甾体结构的内源性或外源性化合物（例如某些激素、激素避孕药和信息素）在舒更葡糖钠给药后其血浆水平可能降低。

毒理研究

遗传毒性

在Ames试验、体外人外周血淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠和大鼠体内微核试验中，舒更葡糖和单羟基舒更葡糖的试验结果为阴性。

生殖毒性

在大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验中，雄性大鼠（交配前29天至整个交配期）和雌性大鼠（交配前14天至交配后第5天）每日静脉给予舒更葡糖20、100和500mg/kg[以AUC计，分别为人最大推荐剂量（MRHD）16mg/kg/天的0.2、1和6倍]，未见对生育力的不良影响。

在大鼠胚胎–胎仔发育毒性试验中，妊娠大鼠在器官发生期间（妊娠第6～17天）每日静脉给予舒更葡糖20、100和500mg/kg（以AUC计，分别为MRHD的0.2、1和6倍），未见与给药相关的母体及胚胎–胎仔改变。

在兔胚胎–胎仔发育毒性试验中，妊娠兔在器官发生期间（妊娠第6～18天）每日静脉给予舒更葡糖20、65和200mg/kg（以AUC计，分别为MRHD的0.6、2和8倍）。在65mg/kg和200mg/kg剂量下可见胎仔体重降低（分别为10%和14%）。在200mg/kg/天剂量下可见胸骨节不完全骨化和第一掌骨未骨化；在200mg/kg剂量下亦观察到母体毒性。鉴于毒理学试验观察到的舒更葡糖对骨的影响，这些观察结果可能归因于药物。所有剂量下未见致畸作用。

在大鼠围产期毒性试验中，大鼠于妊娠第6天至产后（PND）第21天每日静脉给予舒更葡糖30、120和500mg/kg/天（以AUC计，分别相当于MRHD的0.3、1和6倍）。对照组和舒更葡糖给药组母鼠产下的幼仔中，均观察到PND 1～4期间有出生后丢失，原因是母鼠对幼仔的同类相食。0、30、120、500mg/kg/天剂量下，受影响窝仔的总发生率分别为2、1、4、3窝。同类相食现象增加的原因未知。不排除舒更葡糖对甾体激素和/或信息素的影响。此外，试验中未见对大鼠分娩产生与药物相关的影响。

其它毒性

大鼠静脉注射舒更葡糖后药物在骨和牙齿滞留,平均半衰期分别为172和8天。一项体外试验中，舒更葡糖可与羟磷灰石结合，在体内舒更葡糖分布于存在用于矿化的羟磷灰石的骨形成区域。

在成年大鼠骨毒性试验中，成年大鼠单次给予舒更葡糖2000mg/kg（以AUC计，约为MRHD的24倍），导致骨吸收略微增加，但对牙齿颜色未见影响。单次给予舒更葡糖500mg/kg（以AUC计，约为MRHD的4倍）后未见对骨的不良影响。

在一项骨修复研究试验中，成年大鼠连续6周、每周一次静脉给予舒更葡糖30、120、500mg/kg(以AUC计，约为MRHD的0.4、1、6倍)。基于组织学数据，骨折后给药的高剂量组动物中，骨痂形成有统计学意义的增加，且骨形成减少，提示骨愈合过程可能略有延迟；但对骨体积或骨密度未见统计学意义的影响。

在一项骨沉积研究试验中，幼年大鼠单次静脉给予舒更葡糖30mg/kg（以AUC计，为成人MRHD的0.3倍）后，体内的舒更葡糖浓度显著高于成年大鼠（分别为给药剂量的13%和3%）。

在一项幼龄动物骨骼毒性试验中，7日龄大鼠连续28天、每日一次静脉给予舒更葡糖30、120、500mg/kg（以AUC计，分别约为成人MRHD的0.1、0.6、3倍）。120和500mg/kg剂量下尺骨和股骨长度缩短约3%，经过8周停药恢复期之后未见恢复。这些剂量下还观察到切牙出现可逆性变白和牙釉质形成障碍。对于臼齿，只有500mg/kg剂量下观察到这一影响。无明显影响剂量（NOEL）为30mg/kg。

在第二项幼龄动物骨骼毒性试验中，7日龄大鼠连续8周、每周一次给予舒更葡糖7.5、30、120mg/kg（以AUC计，高剂量约为成人MRHD的1.2倍），未观察到对骨或牙齿的不良影响。

【贮藏】

避光，30℃以下保存，不得冷冻。当未避光保存时，应在5天内用完。

对于药品稀释后的储存条件，参考【有效期】。

【包装】

I型玻璃瓶，带有氯丁橡胶瓶塞以及铝压掀开型帽密封。

包装规格：每瓶2ml，每盒10瓶；每瓶5ml，每盒10瓶。

【有效期】

36个月。

首次开瓶和稀释后，在2℃～25℃下能保持48小时理化性质的稳定性。使用者/给药者有责任核查其储藏情况，非无菌条件下，本品稀释液在2～8℃下保存不得超过24小时。

【执行标准】

进口药品质量标准：JX20170379

【批准文号】

国药准字HJ20181175（按舒更葡糖钠活性实体与单–羟基舒更葡糖钠活性实体的总量计算 2ml:200mg）；

国药准字HJ20181176（按舒更葡糖钠活性实体与单–羟基舒更葡糖钠活性实体的总量计算 5ml:500mg）

【上市许可持有人】

名　　称：Merck Sharp & Dohme B.V.
注册地址：Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, The Netherlands
邮政编码：2031 BN
电话号码：+31 23 5153 153
网　　址：www.msd.com

【生产企业】

企业名称：Patheon Manufacturing Services LLC
生产地址：5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, 27834 North Carolina, USA

【包装厂】

名　　称：N.V. Organon
包装地址：Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, The Netherlands

【境内联系人】

名　　称：默沙东（中国）投资有限公司
注册地址：上海市徐汇区古美路1582号总部园二期A幢1F、3-4F、6-14F
邮政编码：200233
电话号码：021–2211 8888
传真号码：021–2211 8899
网　　址：http://www.msdchina.com.cn/
通讯联系时请注明批号

MSD