

核准日期：2006.11.29  
修改日期：2008.09.03；2010.10.13；2013.07.01；2014.11.13；2015.05.20；2015.12.04；2017.11.06；2018.05.22；2018.12.10；2020.06.24；2021.09.02；2021.09.23；2022.11.15；2023.08.24

## 罗库溴铵注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

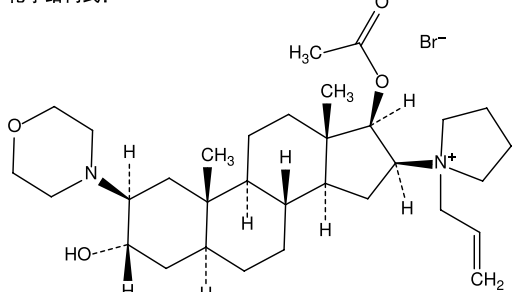
### 【药品名称】

通用名：罗库溴铵注射液  
商品名：爱可松 Esmeron®  
英文名：Rocuronium Bromide Injection  
汉语拼音：Luokuxiu'an Zhusheyey

### 【成份】

本品主要成份为罗库溴铵，其化学名称为：1-[17β-(乙酰氧基)-3α-(羟基)-2β-(吗啉-4-基)-5α-雄甾烷-16β-基]-1-(丙基-2-烯基)吡咯烷溴化物

化学结构式：



分子式：C<sub>32</sub>H<sub>53</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>  
分子量：609.70  
本品辅料为乙酸钠、氯化钠、乙酸及注射用水。

### 【性状】

本品为无色至微黄色的澄明液体。

### 【适应症】

本品为全身麻醉辅助用药，用于常规诱导麻醉期间气管插管，以及维持术中骨骼肌的神经肌肉阻滞。

### 【规格】

5ml: 50mg

### 【用法用量】

本品可在8~25℃保存8周，首次从冰箱中取出后，有效期为8周。

### 给药方法

本品需要通过静脉给予，可静脉注射或连续输注。

### 剂量

和其他神经肌肉阻滞药物一样，本品的给药剂量应个体化。在确定用药剂量时应适当考虑以下因素：麻醉方法、手术时间、镇静方法和机械通气的时间，同时应用的其他药物的相互作用以及患者情况等。建议采用适当的神经肌肉监测技术，以评定神经肌肉阻滞深度和恢复状况。

### 吸入麻醉药

吸入麻醉药可增强本品的神经肌肉阻滞作用，然而临床上这种药物的协同作用只有当吸入麻醉药在组织中浓度达到产生该作用所需浓度时才有临床意义。因此，在吸入麻醉药下长时间手术（超过1小时）时，本品应减小维持剂量，延长给药间隔时间或减慢输注速率。（参见【药物相互作用】）

### 用药错误风险

神经肌肉阻滞药物意外用药可能会导致严重不良事件，包括致死结果。本品于瓶盖和金属罐中完整贮藏，贮藏方式应降低选择错误药品的可能性（参见【注意事项】）。

在成年患者中下列剂量推荐可作为通用的指南，用于气管插管和各种长短不同手术的神经肌肉阻滞。

### 外科手术

#### 气管插管：

常规麻醉中本品的标准插管剂量为0.6毫克/公斤，60秒内在几乎所有患者中可提供满意的插管条件。

#### 维持剂量：

本品推荐的维持剂量为0.15毫克/公斤，在长时间吸入麻醉患者可适当减少至0.075-0.1毫克/公斤。最好在肌肉颤搐恢复至对照值的25%或对4个成串刺激具有2-3个反应时给予维持剂量。

#### 连续输注：

若连续输注本品，建议先静注负荷剂量0.6毫克/公斤，当神经肌肉阻滞开始恢复时再行连续输注。适当调整输注速率，使肌肉颤搐高度维持在对照的10%左右或维持于对4个成串刺激保持1-2个反应。在成人静脉麻醉下，维持该水平神经肌肉阻滞时的滴注速率范围为5-10微克/公斤/分钟，吸入麻醉下5-6微克/公斤/分钟。由于输注需要量因人及麻醉方法而异，输注给药时建议采用神经肌肉阻滞连续监测。

#### 老年患者、肝脏和/或胆道疾病，和/或肾衰患者的剂量：

老年患者、肝脏和/或胆道疾病，和/或肾衰患者在常规麻醉期间气管插管的标准剂量为0.6毫克/公斤。

无论采取何种麻醉方法，推荐用于这些患者的维持剂量均为0.075-0.1毫克/公斤，滴注速率为5-6微克/公斤/分钟。（参见连续输注，也可参见【注意事项】）

#### 超重和肥胖患者的剂量：

当体重超重和肥胖患者（指患者体重超过标准体重30%或更重者）应用本品时，其剂量应考虑肌肉组织的成分并适当减少剂量。

#### 儿童剂量：

对于婴儿（28天-23个月）、儿童（2-11岁）和青少年（12-18岁），推荐在常规诱导麻醉期间的插管剂量和维持剂量与成人相似。

除儿童以外，婴儿和青少年患者连续输注的速率与成人相同。儿童可能需要更高的输注速率。推荐儿童使用与成人相同的起始输注速率，但是在手术期间应该调整输注速率，使肌肉颤搐幅度维持在对照10%左右或维持于对4个成串刺激（TOF）保持1-2个反应。

尚无充分的资料足以推荐将该药用于新生儿（0-1月）。

### 【不良反应】

最常发生的不良反应（ADRs）包括注射部位疼痛/反应、生命体征的改变和神经肌肉阻滞作用的延长。上市后监测期间最常报告的严重不良反应是速发过敏和类速发过敏反应以及相关的症状。参见下表。

表：本品的不良反应

MedDRA系统器官分类	MedDRA首选术语 <sup>a</sup>	
	偶见/罕见 <sup>b</sup> ( <1/100, >1/10 000)	十分罕见 ( <1/10 000)
免疫系统疾病		超敏反应 速发过敏反应 类速发过敏反应 速发过敏性休克 类速发过敏性休克
各类神经系统疾病		弛缓性麻痹
眼部异常		瞳孔散大 <sup>b, c</sup> 固定瞳孔 <sup>b, c</sup>
心脏器官疾病	心动过速	
血管与淋巴管类疾病	低血压	循环衰竭和休克 潮红
呼吸系统、胸和纵膈疾病		支气管痉挛
皮肤及皮下组织疾病		血管神经性水肿 荨麻疹 皮疹 红斑疹
各种肌肉骨骼和结缔组织疾病		肌无力 <sup>d</sup> 类固醇肌病 <sup>d</sup>
全身异常及给药部位各种反应	药物无效 药物疗效/治疗作用降低 药物疗效/治疗作用升高 注射部位疼痛 注射部位反应	面部水肿 恶性高热
各种损伤、中毒及操作并发症	神经肌肉阻滞时间延长 麻醉复苏延迟	麻醉中的气道并发症

MedDRA 8.1版本

<sup>a</sup> 频率的估计是源于上市后的监测报告和一般文献数据。

<sup>b</sup> 上市后的监测数据不能给出精确的发生率，因此，报告频率被分成两种。

<sup>c</sup> 在通透性潜在增加或血脑屏障（BBB）完整性受损的情况下。

<sup>d</sup> ICU长期使用后

### 速发过敏反应（速发/类速发过敏反应）

尽管非常罕见，但已有使用包括本品在内的神经肌肉阻滞药物后发生严重速发过敏反应的病例报道。速发过敏/类速发过敏反应包括：如支气管痉挛、心血管变化（如低血压和心动过速、循环衰竭-休克）、和皮肤改变（如血管性水肿、荨麻疹）。这些反应在某些病例中甚至是致死性的。鉴于这些反应可能的严重性，临床医生应当始终采取必要的预防措施。（参见【注意事项】）

众所周知，神经肌肉阻滞药物能诱发局部和全身的组胺释放。因此当使用该类药物时，应时时注意到可能在注射部位发生瘙痒和红斑和/或发生全身类组胺（类速发过敏）反应（参见上面速发过敏反应）。临床研究发现快速静注本品0.3-0.9毫克/公斤后，平均血浆组胺水平可见轻微增高。

### 神经肌肉阻滞作用延长

非去极化神经肌肉阻滞类药物最常见的不良反应是药物的药理作用延长，超过了临床所需的作用时间。这种情况会有不同的临床表现，从骨骼肌无力到因长时间骨骼肌的深度松弛而导致的呼吸功能不全或呼吸暂停。

### 肌病

已有在ICU中联合使用各种神经肌肉阻滞药物与皮质类固醇后发生肌病的报告。（参见【注意事项】）

### 局部注射部位反应

已有报告在快速顺序诱导麻醉期间出现注射部位疼痛，尤其是在患者还没有完全失去知觉，特别是使用异丙酚进行诱导时。临床研究中，用异丙酚进行快速顺序诱导麻醉时，16%的患者观察到注射部位疼痛，用芬太尼与硫喷妥钠进行快速顺序诱导麻醉时，不足0.5%患者观察到注射部位疼痛。

### 临床试验经验

由于临床试验是在各种不同条件下进行的，因此在某一项药物临床试验中观察到的不良反应发生率不能直接与另一项药物临床试验中的发生率直接比较，且可能无法反映在临床中观察到的发生率。在美国（1137例）和欧洲（1394例）的临床研究中共涉及2531名患者。不良反应发生率是以美国临床研究中心受试者为基础进行计算的。在接受本品的患者中报道了下列不良反应（在临床试验中由研究者判断所有事件是否有可能的因果关系）：

大于1%患者的不良反应：无

小于1%患者的不良反应（可能相关或关系不明）：

心血管：心律失常、心电图异常、心动过速

消化系统：恶心、呕吐

呼吸系统：哮喘（支气管痉挛、气喘或干罗音）、打嗝

皮肤及附属物：皮疹、注射部位水肿、皮肤瘙痒

在欧洲研究中，最常见的不良反应是短暂性低血压（2%）和高血压（2%）；这些不良反应的发生频率高于美国研究的发生率（0.1%和0.1%）。心率和血压变化的定义不同于美国研究，在美国研究中，心血管参数的变化并不被视为不良事件，除非由研究者判定为意外发生的、具有临床意义或认为与组胺相关的事件。

在一项临床上有严重心血管疾病接受冠状动脉搭桥术的患者所进行的临床研究中，一些患者出现高血压和心动过速，但这些事件在接受β或钙通道阻滞剂的患者中较为少见。在一些患者中，本品引起肺血管阻力短暂性增加（30%或以上）。在另一项对接受腹主动脉手术的患者所进行的临床研究中，约24%接受0.6或0.9毫克/公斤本品的患者出现肺血管阻力短暂性增加（30%或以上）。

在全球（704例）儿童患者的研究中，心动过速发生率为5.3%（37例），经研究者判断，有10例（1.4%）具有相关性。

### 【禁忌】

对罗库溴铵或溴离子或本品中任何辅料成分有超敏反应者。

### 【注意事项】

#### 需要适当的麻醉

本品已知对意识、痛阈值或大脑功能活动无影响。因此，给予本品的同时必须适当给予麻醉或镇静药物。

#### 合理给药和监测

谨慎调整本品的剂量，由熟悉该药物作用及其可能的使用并发症的经验丰富的临床医生给药或在其监督下给药。除非插管、机械通气、氧疗和拮抗设施即刻可用，否则不应给予本品。建议给予神经肌肉阻滞药物（如本品）的临床医生使用外周神经刺激仪、监测药物的作用效果、指导追加剂量的需要量、明确是否充分自然恢复或拮抗，且如果给予追加剂量，进行监测以减少药物过量所引起的并发症。

如果使用琥珀胆碱插管，应等患者从琥珀胆碱诱导的神经肌肉阻滞作用中临床恢复后再使用本品。

#### 呼吸肌松弛

由于本品可导致呼吸肌松弛，必须对使用此药的患者进行通气支持，直至自主呼吸充分恢复。同使用所有神经肌肉阻滞药物一样，预计插管的可能困难十分重要，特别是将此神经肌肉阻滞药物用于快速顺序诱导麻醉时。

#### 残余箭毒化

与其他神经肌肉阻滞药物一样，已报告本品存在残余箭毒化作用。为了防止残余箭毒化作用造成并发症，建议确保患者的神经肌肉阻滞功能充分恢复后再行拔管。老年患者（65岁或以上）发生残余神经肌肉阻滞的风险可能增加。此外还应考虑到可能术后拔管后发生残余箭毒化的其他因素（例如，药物相互作用或患者病情）。如果没有按照标准临床操作实施麻醉，应考虑使用舒更葡糖钠注射液或者其他神经肌肉阻滞拮抗剂，尤其是在更容易发生残余箭毒化作用的病例中。

#### 速发过敏反应

使用神经肌肉阻滞药物后可能出现速发过敏反应。应始终针对这种反应采取预防措施。对于那些既往对神经肌肉阻滞药物发生过速发过敏反应的患者，也需要采取预防措施，因为无论是去极化类或者是非去极化类神经肌肉阻滞药物之间都有可能发生交叉过敏反应。

#### 在重症监护病房中的长期使用

尚未研究本品在重症监护病房（ICU）中的长期使用情况。如同其他非去极化神经肌肉阻滞药物，在重症监护病房长期给药期间，本品可能形成明显的耐药性。虽然不清楚这种耐药的形成机制，但受体上调可能是一种促进因素。强烈建议，在给药和恢复期间，利用神经刺激仪，连续监测神经肌肉传递。如果试验神经刺激无明确反应（四个成串刺激一次颤搐），不应给予追加剂量的本品或任何其他神经肌肉阻滞药物。在重症监护病房，尝试断开长期接受神经肌肉阻滞药物患者的通气设备初期，可能发现长时间的肌肉松弛和/或骨骼肌无力。

据报道，在ICU中单独或与糖皮质激素联合长期使用其他非去极化神经肌肉阻滞药物时，患者出现肌病，因此，对于接受神经肌肉阻滞药物和糖皮质激素的患者，应尽可能限制神经肌肉阻滞药物的使用时间，且仅根据处方医师的意见，在药物的特定利益大于风险时使用。



## 对驾驶和操作机械能力的影响

由于本品是作为全麻的辅助用药，因此对于能走动的患者来说，全麻后应采取常规的预防性措施。

## 用药错误导致死亡的风险

使用本品会导致肌肉松弛，进而导致呼吸停止和死亡，这种情况更可能发生在预期不适用于本品的患者中。确认选择正确的药品，避免与重症监护和其他临床环境中的其他注射液混淆。在另一个医护人员给药时，应确保清晰标记且明确沟通拟使用的剂量。**警告：肌肉松弛药物。可导致呼吸停止。必须配备可立即用于人工呼吸的设备。**

## 以下情况可能影响本品的药代动力学和/或药效动力学：

### 肝脏和/或胆道疾病和肾脏

由于罗库溴铵自尿和胆汁排泄，因此对临床明显肝脏和/或胆道疾病和/或肾脏的患者应慎用本品。此类患者采用0.6毫克/公斤的罗库溴铵时观察到药物作用时效延长。

### 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、水肿等导致分布容积增大，均可能使起效作用减慢。由于血浆清除率降低，药物作用的持续时间也可能会延长。

### 神经肌肉疾病

与其他神经肌肉阻滞药物一样，本品在用于患有神经肌肉疾病或曾经患有脊髓灰质炎的患者时应该极其谨慎，因为这些患者对神经肌肉阻滞药物的反应可能会发生明显改变。这种改变程度和方向变化可能存在很大差异。对于患有重症肌无力或肌无力综合征（Eaton-Lambert）患者，小剂量的本品可能会产生明显效应，因此，应该根据反应调节剂量。

### 低温

低温条件下手术时，本品的神经肌肉阻滞效应增强，持续时间延长。

### 肥胖

与其他神经肌肉阻滞药物一样，当根据患者的实际体重计算给药剂量时，本品在肥胖患者中可出现药物作用持续时间和自然恢复时间的延长。

### 烧伤

已知烧伤患者对非去极化神经肌肉阻滞药物具有耐药性。因此建议依据患者的反应调节剂量。

## 引起神经肌肉阻滞增强或耐药的条件/药物

**增强。**在恶病质或虚弱患者、神经肌肉疾病患者和癌症患者中，已发现非去极化神经肌肉阻滞药物的神经肌肉阻滞作用明显增强。对这些患者或对神经肌肉阻滞增强或逆转困难的其他患者，应考虑减少本品的初始推荐剂量。

低钾血症（例如，剧烈呕吐、腹泻及利尿剂治疗后）、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。

因此，应尽可能纠正严重电解质失衡、血液pH值改变或脱水。

**耐药：**非去极化药物的耐药与骨骼肌乙酰胆碱受体上调一致，与废用性萎缩、去神经支配和直接肌肉损伤有关。有时在脑性麻痹患者中对非去极化药物的耐药可能与受体上调有关。当对这些患者给予本品时，神经肌肉阻滞的持续时间可能会缩短，由于对非去极化神经肌肉阻滞产生了耐药，给药次数可能会更高。

## 评价恢复的临床证据

应评价患者的神经肌肉恢复的临床证据，例如，5秒抬头、适当发声、通气和上呼吸道通畅。当患者表现出肌肉无力迹象时，必须支持通气。在乏力、癌病和同时使用某些增强神经肌肉阻滞或单独引起呼吸抑制药物的情况下，恢复可能会被延迟。在这种情况下，其治疗如同对药物过量中提到的治疗。

## 外观检查

当溶液和容器允许时，在注射液给药前，应观察注射液溶液中是否有颗粒物和溶液的透明度。如果有颗粒物，切勿使用该注射液。

## 安全性和处理

本品无特殊暴露限值规定。如果发生眼睛接触，用清水冲洗至少10分钟。

## 外渗

如果发生外渗，可伴有局部刺激症状或体征。应立即终止注射或输液，并通过另外的静脉通路重新给药。

## 【孕妇及哺乳期妇女用药】

### 妊娠

尚无本品对妊娠影响的临床数据。动物研究显示本品对妊娠、胚胎/胎儿发育、分娩或产后发育没有直接或间接的危害作用。妊娠妇女应慎用本品。

由于镁盐可增强神经肌肉阻滞，因此，对接受镁盐治疗妊毒症的产妇进行残余神经肌肉阻滞的拮抗时可能是作用不满意或受到抑制。所以这些患者的本品用量应减少，并依据颤搐反应进行剂量调整。

### 哺乳

尚不知本品是否在人乳汁中分泌。动物研究显示本品在动物乳汁中的浓度不明显。只有经主治医师认为利大于弊时，才可在哺乳妇女中应用本品。

## 【儿童用药】

详见【用法用量】，或遵医嘱。

## 【老年用药】

详见【用法用量】，或遵医嘱。

## 【药物相互作用】

以下药物能够影响非去极化神经肌肉阻滞药物的作用强度和/或作用时间。

## 其他药物对本品的作用

### 增强作用：

- 使用吸入麻醉药已被证实可提高其他神经肌肉阻滞药物的活性（安氟醚>异氟烷>氟烷）。异氟烷和安氟醚也可能会延长本品初始剂量和维持剂量的作用持续时间，且与阿片类药物/氧化亚氮/氧气麻醉相比，本品的平均输注需要量下降40%。据证实，本品与氟烷之间无明确的相互作用。在一项研究中，10名使用安氟醚麻醉的患者与同一研究中10名使用阿片类药物/氧化亚氮/氧气麻醉的患者相比，初始插管剂量的平均临床持续时间增加20%，且随后维持剂量的持续时间增加37%。在安氟醚或异氟烷麻醉下，本品初始剂量为0.57-0.85毫克/公斤的临床持续时间分别增加了11%和23%。在安氟醚或异氟烷麻醉下，维持剂量的持续时间在更大程度上受到影响，增加了30%-50%。此外，这些药物的增强作用还影响了维持约95%的神经肌肉阻滞所需的本品输注率。异氟烷和安氟醚麻醉与阿片类药物/氧化亚氮/氧气麻醉相比，输注率下降约40%。自然恢复时间中位数（从对照T<sub>1</sub>的25%到75%）不受氟烷影响，但安氟醚（延长15%）和异氟烷（延长62%）会延长恢复时间。逆转本品神经肌肉阻滞的恢复受到麻醉技术影响极小。（参见【注意事项】）
- 琥珀胆碱插管后（参见【注意事项】）。目前尚未进行在给予琥珀胆碱之前预先使用本品以减少琥珀胆碱副作用相关的研究。如果在给予琥珀胆碱之后给予本品，除非已观察到琥珀胆碱用药恢复，否则不可给予本品。给予1毫克/公斤剂量的琥珀胆碱后，当T<sub>1</sub>恢复到对照的75%时，给予0.6毫克/公斤的本品，其作用持续时间中位数为36分钟（范围：14-57，12例），而无琥珀胆碱时为28分钟（范围：17-51，12例）。

### 其他药物：

- 某些抗生素（如氨基糖苷类、万古霉素、四环素、林可酰胺（lincosamide）和多肽类抗生素、酰氨基—青霉素族抗生素）可能会增强非去极化药物（如本品）的神经肌肉阻滞作用。如果这些抗生素与本品一起使用，可能发生神经肌肉阻滞的延长。
- 利尿药、奎尼丁和其同分异构体奎宁、镁盐、钙离子阻断剂、锂盐、局部麻醉剂（利多卡因静脉注射、布比卡因硬膜外给药）和苯妥英或β-阻滞剂的急性给药。
- 普鲁卡因胺已被证实能增加神经肌肉阻滞的持续时间和减少神经肌肉阻滞药物的输注需求。

有报道显示，手术后给予下列药物发生了再中毒化作用：氨基糖苷类、林可酰胺（lincosamide）、多肽类和酰氨基—青霉素族抗生素、奎尼丁、奎宁和镁盐。（参见【注意事项】）

### 减弱作用：

- 长期应用苯妥英钠或卡马西平。在4名长期接受抗惊厥治疗的患者中，有2名患者出现对本品的明显耐药，表现形式为神经肌肉阻滞程度减弱或临床作用时间缩短。与其他非去极化神经肌肉阻滞药物一样，如果对长期接受抗惊厥药物（如卡马西平或苯妥英钠）治疗的患者给予本品，神经肌肉阻滞的持续时间可能会缩短，且由于对非去极化神经肌肉阻滞药物产生耐受，输注率可能会更高。虽然不清楚这种耐药性的形成机制，但受体上调可能是一种促进因素。
- 蛋白酶抑制剂（加贝酯、乌司他丁）。

### 可变作用：

- 本品与其他非去极化神经肌肉阻滞药物联合使用可能增强或减弱神经肌肉阻滞作用，这依赖于给药顺序和所使用的神经肌肉阻滞药物。
- 本品给药后给予琥珀胆碱可能增强或者减弱本品的神经肌肉阻滞作用。

## 异丙酚

使用异丙酚诱导和维持麻醉不会改变给予推荐剂量本品后的临床持续时间或恢复特性。

## 本品对其他药物的作用

本品联合使用利多卡因可能加速其起效。

## 配伍禁忌

当本品加入含有下列药物的液体时，存在着物理学上的配伍禁忌：阿莫西林、两性霉素、硫唑嘌呤、头孢唑啉、邻氯青霉素、地塞米松、地西洋、依诺昔酮、红霉素、法莫替丁、速尿、加拉碘铵、琥珀酸钠氯化可的松、胰岛素、酮咯酸及劳拉西洋、甲乙炔巴比妥、甲基强的松龙、琥珀酸钠强的松、硫喷妥钠、三甲氧苄氨嘧啶及万古霉素。本品也与英脱利匹特有配伍禁忌。

## 使用须知

本品与下列输注液体的配伍研究已经完成。在0.5毫克/毫升和2.0毫克/毫升浓度下，本品可与下列液体配伍：0.9%生理盐水、5%葡萄糖、5%葡萄糖盐水、无菌注射用水、乳酸林格氏液和海脉素。混合后应立即使用，并在24小时内用完。未用完的液体应予以丢弃。

除了上面提到的液体外，本品不应与其他药物混合使用。

**如果本品与其他药物共用同一个输液管，在使用本品和已被证实与本品存在配伍禁忌的药物或配伍关系未确定的药物时，充分冲洗输液管非常重要（例如，使用0.9%的NaCl）。**

置于儿童不易触及之处。

## 【药物过量】

神经肌肉阻滞药物过量可能会导致神经肌肉阻滞超过手术和麻醉所需的时间。主要治疗方法是继续维持气道通畅、控制通气并充分镇静，直到确保恢复正常的神经肌肉功能。在这种情况下，有两种逆转神经肌肉阻滞的选择：（1）在成年人中，舒更葡糖钠注射液可以用于深度阻滞的逆转，推荐使用剂量取决于需拮抗的神经肌肉阻滞的水平。深度阻滞发生时的推荐剂量为4毫克/公斤。给予舒更葡糖钠注射液后，应密切监测患者至确保神经肌肉功能的持续恢复。（2）一旦观察到神经肌肉功能恢复的迹象，给予胆碱酯酶抑制剂或舒更葡糖钠注射液将有助于进一步恢复。若乙酰胆碱酯酶抑制剂未能逆转本品的残余神经肌肉阻滞作用，则须继续给予呼吸支持直至患者自主呼吸恢复。重复给予乙酰胆碱酯酶抑制剂可能有危险。

**神经肌肉阻滞的逆转：在证实神经肌肉功能部分自然恢复后，方可给予胆碱酯酶抑制剂。建议使用神经刺激仪记录恢复情况。**

动物研究显示给予本品累积剂量不超过750倍ED<sub>90</sub>（135毫克/公斤）时，未见有严重心血管功能抑制甚至导致心脏衰竭的报道。

## 【临床药理】

### 药代动力学

快速静注本品后，其血浆浓度—时间关系呈三个指数时相。正常成年人中，平均（95%CI）清除半衰期为73（66–80）分钟。稳态（表现）分布容积为203（193–214）毫升/公斤，血浆清除率为3.7（3.5–3.9）毫升/公斤/分钟。

对照研究显示，老年人及肾功能不全患者的血浆清除率降低，然而，大多数研究没有显示有统计学意义。肝脏病患者的平均清除半衰期延长30分钟，平均血浆清除率下降1毫升/公斤/分钟。（参见【用法用量】）

在婴儿（3个月–1岁）中，稳态时的表现分布容积相对于成人和儿童（1–8岁）有所升高。相对于成人、低龄儿童和婴儿，大龄儿童（3–8岁）中，可观察到清除率升高以及消除半衰期缩短（大约20分钟）的趋势。

为便于机械通气，当连续输注20小时或更长时间后，平均清除半衰期和平均稳态（表现）分布容积增高。在对照研究中发现患者之间差别很大，这与体质和多器官衰竭及患者个体特性有关。有报道在多器官功能衰竭的患者，其平均（±标准差）清除半衰期为21.5（±3.3小时），稳态（外观）分布容积为1.5（±0.8）升/公斤，血浆清除率为2.1（±0.8）毫升/公斤/分钟。

本品经尿和胆汁中排泄。12–24小时内经尿排泄约占40%。注入放射性同位素标记的本品9天后，平均47%的放射性同位素经尿中排出，43%经粪便排出。约50%以药物原型排泄。

### 遗传药理学

无遗传药理学证据表明本品有特异性反应，因此在临床疗效或安全性方面未观察到相关差异。

## 【药理毒理】

### 作用机制

罗库溴铵是一起效迅速、中时效的非去极化神经肌肉阻滞剂，通过与运动终板处N型乙酰胆碱受体竞争性结合产生作用，其作用可被乙酰胆碱酯酶抑制剂如新斯的明、依酚氯铵和吡啶斯的明所拮抗。

### 药理学

静脉麻醉时罗库溴铵ED<sub>90</sub>值（刺激尺神经使拇指肌颤搐反抑制90%时所需的剂量）约为0.3mg/kg。静注罗库溴铵0.6mg/kg（静脉麻醉时2倍ED<sub>90</sub>量）60秒内几乎所有患者均可获得合适的气管插管条件，其中80%的气管插管条件为优。在2分钟内产生的全身肌松适合各类手术。该剂量的临床作用时间（至25%肌颤搐自然恢复的时间）为30–40分钟；总作用时间（至90%肌颤搐自然恢复的时间）为50分钟。单次静脉推注罗库溴铵0.6mg/kg后肌颤搐从25%自然恢复至75%的平均时间（恢复指数）为14分钟。

用较小剂量罗库溴铵0.3–0.45mg/kg（1–1.5倍ED<sub>90</sub>量）时，其起效减慢，时效缩短。给罗库溴铵0.45mg/kg90秒后，才达到适当气管插管条件。

### 药理作用

在异丙酚或芬太尼/硫喷妥钠快速诱导麻醉时，再给予罗库溴铵1.0mg/kg后，60秒内分别在93%和96%患者中获得满意的插管条件，其中70%的插管条件优秀。此剂量的临床作用维持时间约1小时，此时神经肌肉阻滞可被安全逆转。分别用异丙酚或芬太尼/硫喷妥钠进行快速诱导麻醉，再给予罗库溴铵0.6mg/kg后，60秒内分别在81%和75%患者中获得满意插管条件。

罗库溴铵0.15mg/kg维持剂量的作用持续时间，在安氟醚和异氟醚麻醉老年患者及有肝脏和/或肾脏疾病患者约为20分钟，而在静脉麻醉下无排泄器官功能损伤患者约为13分钟，前者有一定延长。在重复追加推荐的维持剂量时未见蓄积作用（即作用持续时间逐渐增加）。

择期心脏手术患者中，当给罗库溴铵0.6–0.9mg/kg达最大阻滞期间，最常见心血管变化是轻微的，且无显著临床意义，表现为心率较对照增加最多9%，平均动脉压较对照增高最多16%。

### 毒理研究

#### 遗传毒性

罗库溴铵Ames试验、哺乳动物细胞染色体畸变试验、微核试验结果均为阴性。

#### 生殖毒性

在妊娠、清醒家兔和大鼠中进行生殖毒性试验。试验高剂量为最大耐受剂量，每天静脉注射给药3次，大鼠为0.3mg/kg（根据mg/m<sup>2</sup>推算，相当于人插管剂量0.6–1.2mg/kg的15%–30%），家兔为0.02mg/kg（相当于人用剂量的25%），大鼠于妊娠第6–17天给药，家兔于妊娠第6–18天给药。高剂量下动物出现呼吸障碍的急性症状，是罗库溴铵药理作用所致。两种动物均未见致畸性。高剂量组大鼠中可见晚期胚胎死亡率增加，很可能是氧缺乏引起的，因此，该结果可能与人体无相关性，因为插管患者会即刻进行机械通气而能有效抑制胚胎–胎儿缺氧。

【贮藏】2–8℃保存。

【包装】西林瓶。10瓶/盒。

【有效期】36个月。

【执行标准】进口药品注册标准：JX20170236

【批准文号】国药准字HJ20140847

## 【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：Siegfried Hameln GmbH  
生产地址：Langes Feld 13, 31789 Hameln, Germany

## 【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：www.msdchina.com.cn  
通讯联系时请注明批号

