核准日期：2024年11月15日
修改日期：2025年01月24日
2025年07月19日

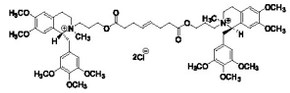
恩华 优松®

米库氯铵注射液说明书

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：米库氯铵注射液
英文名称：Mivacurium Chloride Injection
汉语拼音：Mikuli'an Zhusheye

【成份】
本品主要成份为米库氯铵。
化学名称：(E)-(1R,1'R)-2,2'-[4-辛烯二酰基二（氧亚丙基）]双[1,2,3,4-四氢-6,7-二甲氧基-2-甲基-1-（3,4,5-三甲氧苄基）异喹啉]二氯化物
化学结构式：



分子式：$C_{58}H_{80}Cl_2N_2O_{14}$
分子量：1100.18
辅料：盐酸，注射用水

【性状】
本品为无色至微黄色的澄明液体。

【适应症】
米库氯铵是高选择性的、短效、非去极化神经肌肉阻滞剂，具有作用后恢复快的特点。本品可作为全身麻醉的辅助用药，使骨骼肌松弛，以利于气管插管和机械通气。
本品不含抗菌防腐剂，每支仅供一位患者使用。

【规格】
（1）5ml:10mg（2）10ml:20mg

【用法用量】
成年人注射用药
本品通过静脉注射给药。接受麻醉剂麻醉的成年人中，尺神经刺激所致的拇收肌单收缩反应被抑制95%所需要的平均剂量（ED_{95}）为0.07mg/Kg（范围0.06-0.09 mg/Kg）。
健康成人的单次注射推荐剂量范围为0.07-0.25 mg/kg。神经肌肉阻滞的持续时间与剂量相关。每公斤体重0.07、0.15、0.20和0.25 mg剂量在临床上产生有效神经肌肉阻滞的持续时间分别约为13、16、20和23分钟。
剂量在0.15 mg/kg以内时，注射时间可在5~15秒之间。剂量更高时，注射时间需要在30秒以上，以便使心血管反应的可能性降低到最低限度。
气管插管时推荐使用下列剂量方案：
① 剂量0.2 mg/kg，注射时间30秒以上，在2-2.5分钟内可以产生良好的气管插管条件。
② 剂量0.25mg/kg，分次给药（先用0.15 mg/kg，30秒后再注射0.1 mg/kg），在完成第1次注射给药后的1.5-2.0分钟内可产生良好的气管插管条件。
使用维持剂量的米库氯铵可以延长完全阻滞的时间。麻醉期间，每注射0.1 mg/kg的剂量临床有效神经肌肉阻滞可延长约15分钟。连续多次给药不引起神经肌肉阻滞效应的蓄积作用。
米库氯铵的神经肌肉阻滞作用会被异氟烷或恩氟烷麻醉强化。如果异氟烷或恩氟烷麻醉达稳态，建议米库氯铵的首剂剂量减少，最大可减少25%。氟烷对米库氯铵只有非常小的强化作用，所以，基本上不需要减少本品的用药剂量。
一旦开始恢复，大约在15分钟内肌肉阻滞就可以完全恢复，恢复的时间与本品用药剂量无关。
米库氯铵的神经肌肉阻滞作用可被标准剂量的抗胆碱酯酶药物逆转。由于本品用药后的自行恢复速度快，而用药物逆转仅使恢复的时间缩短5-6分钟，所以，常规情况下无需使用药物逆转。
成年人输注给药
米库氯铵连续输注给药可用于维持神经肌肉阻滞作用。本品当首剂用药后出现自行恢复的早期证据时，建议输注给药的速度为8-10 μg/kg/分钟（0.5-0.6 mg/kg/小时）。应根据患者对外周神经刺激的反应和临床标准，调整首次输注给药的速度。输注给药的速度亦应调整，每次增加约1μg/kg/分钟（0.06 mg/kg/小时）。一般情况下，在改变输注速度以前，现有的输注速度应保持至少3分钟。接受麻醉剂麻醉的成年人中，6-7μg/kg/分钟的输注速度在延长期内平均维持神经肌肉阻滞作用在89%-99%的范围内。在异氟烷或恩氟烷稳态麻醉期间，应考虑将输注速度最多降低40%。一项研究表明，用七氟醚麻醉时，本品的输注给药速度应当最多降低50%，用氟烷麻醉时，输注给药速度需要降低的幅度可能较小。
输注本品后，自行恢复的时间与输注给药的持续时间无关；其自行恢复时间与单剂给药后所报道的自行恢复时间相当。
连续输注本品没有快速耐药现象发生，亦无神经肌肉阻滞作用的累积。
本品（2mg/ml）可以不经稀释用于输注给药。
本品可与下列静脉输注溶液配伍：
氯化钠静脉输液（0.9% W/V）
葡萄糖静脉输液（5% W/V）
氯化钠（0.18% W/V）和葡萄糖（4% W/V）静脉输液
乳酸林格氏液（符合美国药典的乳酸林格氏液）
用上述溶液按1+3的比例（即，稀释为0.5mg/ml）稀释米库氯铵注射液，稀释后的米库氯铵的理化性质在30℃至少可保持稳定48小时。但是，因本品中不含抗菌防腐剂，所以应在使用前随时稀释，稀释后的溶液亦应尽快给药，未用完的剩余溶液要丢弃。
2个月到12岁的婴儿和儿童中的用药剂量
与成年人用药相比，本品用于婴儿和儿童时起效更快，临床上发挥有效作用的时间更短，自行恢复的速度更快。
本品在2-6个月婴儿中的ED_{95}约为0.07 mg/kg；在7个月到12岁的婴儿和儿童中的ED_{95}约为0.1 mg/kg。
推荐婴儿和儿童首剂用药剂量的药效学资料总结于下表：

年龄	气管插管的用药剂量	达到最大神经肌肉阻滞所需时间（分钟）	临床有效阻滞的持续时间（分钟）
2-6个月[A]	0.15mg/kg	1.4	9
7个月-12岁[B]	0.2mg/kg	1.7	9

A 氟烷麻醉过程中获得的数据。 B 氟烷或麻醉剂麻醉过程中获得的数据。
因为最大阻滞效应通常在这些剂量给药后的2分钟内获得，所以，在这段时间内可以进行气管插管。
与成人相比，婴儿和儿童一般需要更多次数的维持剂量和更高的滴注给药速度。维持剂量的药效学数据和推荐的滴注给药速度总结于下表：

年龄	维持剂量	临床有效阻滞的持续时间（分钟）	维持 89-99% 神经肌肉阻滞所需要的平均滴注速度
2个月-12岁[A]	0.1mg/kg	6-9	11-14μg/kg/分钟（0.7-0.9mg/kg/小时）

A 氟烷或麻醉剂麻醉过程中获得的数据。
米库氯铵的神经肌肉阻滞作用可被吸入麻醉药物所强化。一项研究表明，2-12岁的儿童用七氟醚麻醉时，米库氯铵的滴注速度应最多减少70%。
自行恢复一旦开始，约10分钟内就可以完全恢复。
新生儿和2个月以下婴儿中的用药剂量
尚无新生儿和2个月以内婴儿中推荐的用药剂量。
老年人的用药剂量
单剂注射本品的老年患者中，药物的起效时间、作用持续时间和恢复速度与年轻患者相比，均增加20-30%。老年患者亦可能需要减少剂量，或者减少维持单次注射的次数。
老年人的输注给药
老年患者需要降低输注速度。
心血管病患者的用药剂量
临床上有明显心血管疾病的患者，本品首剂的给药时间应在60秒以上。接受心脏手术的患者，按此方式使用本品对血流动力学的影响小。
肾功能减退患者的用药剂量
终末期肾衰的患者，使用米库氯铵0.15mg/kg产生临床有效阻滞作用的持续时间约比肾功能正常患者用药后的作用持续时间长1.5倍。因此，应按每位患者的临床反应调整用药剂量。对于急性或慢性肾衰的患者来说，由于血浆胆碱酯酶水平降低，也可能出现神经肌肉阻滞时间延长及强化（见【注意事项】）。
肝功能减退患者的用药剂量
终末期肝功能衰竭的患者，使用米库氯铵0.15 mg/kg产生临床有效阻滞作用的持续时间约比肝功能正常患者用药后的作用持续时间长3倍。作用时间的延长与此类患者的血浆胆碱酯酶活性显著降低有关。因此，应按每位患者的临床反应调整用药剂量。
血浆胆碱酯酶活性降低患者的用药剂量
米库氯铵被血浆胆碱酯酶代谢。血浆胆碱酯酶出现遗传异常（如，非典型血浆胆碱酯酶基因的杂合子或纯合子患者）、各种病理情况下（见【注意事项】），以及使用某些药物（见【药物相互作用】），可降低血浆胆碱酯酶活性。血浆胆碱酯酶活性降低的患者使用本品时，应考虑到用药后神经肌肉阻滞作用延长的可能性。胆碱酯酶活性轻度降低（即与正常下限相差20%的范围内）对神经肌肉阻滞的作用时间没有显著的临床影响。（见【禁忌】和【注意事项】中纯合和杂合患者的信息）。
肥胖患者的用药剂量
肥胖患者（比相应身高的理想体重高30%以上），本品首剂剂量应根据理想体重计算而不是根据实际体重计算。
监测
与所有神经肌肉阻滞剂相同，建议在使用米库氯铵期间监测神经肌肉功能，以满足个体化剂量需求。
米库氯铵起效时没有明显的四个成串刺激衰减（train-of-four-fade）现象，在拇收肌的四个成串刺激反应完全消失之前往往可以进行气管插管。

【不良反应】
下面按系统器官分类和发生频率列出了不良事件。发生频率的定义是：十分常见（＞1/10），常见（＞1/100，＜1/10），偶见（＞1/1000，＜1/100），罕见（＞1/10000，＜1/1000）和十分罕见（＜1/10,000）包括个别报告。
免疫异常
十分罕见：米库氯铵注射液与一种或多种麻醉药合用的患者中有严重过敏反应或过敏样反应的报告。
心脏异常
偶见：一过性心动过速
血管异常
十分常见：潮红
偶见：低血压
呼吸系统、胸腔和纵膈异常
偶见：支气管痉挛
皮肤和皮下组织异常
偶见：红斑，荨麻疹
与使用本品有关的不良反应报告，包括皮肤潮红、红斑、荨麻疹、低血压、一过性心动过速或支气管痉挛，这些反应与组胺释放有关，并与剂量相关，本品首剂用量≥0.2mg/kg快速给药的情况下更为常见。如果本品注射给药的时间超过30至60秒，或者分次给药，每次给药时间超过30秒，则可减少此类反应。

【禁忌】
已知对米库氯铵过敏的患者不能使用本品。
目前尚无在妊娠妇女中使用米库氯铵的资料，故本品禁用于妊娠妇女。
本品禁用于已知或怀疑非典型血浆胆碱酯酶基因纯合子的患者（见【注意事项】部分）。

【注意事项】
和其他所有神经肌肉阻滞剂一样，米库氯铵能使呼吸肌和其他骨骼肌麻痹，但对意识没有影响。米库氯铵只能在具备良好气管插管和人工通气设备的条件下，由有经验的麻醉师或在其密切监督下使用。
血浆胆碱酯酶活性降低患者在应用米库氯铵后可能在下列情形或病理情况下继发神经肌肉阻滞时间延长及强化现象：
生理变化，如妊娠、产后期（见【孕妇及哺乳期妇女用药】）
遗传导致的血浆胆碱酯酶异常（见下面内容及【禁忌】）
严重的破伤风，肺结核及其他严重的或慢性的感染
慢性消耗性疾病，恶性的、慢性贫血及营养不良
粘液水肿及胶原蛋白疾病
代偿失调性心脏疾病
消化道溃疡
烧伤（见下面内容）
终末期肝脏功能衰竭（见【用法用量】）
急、慢性或终末期肾衰（见【用法用量】）
医源性：继发于血浆置换、血浆去除、心肺分流术及伴随的药物治疗（见【药物相互作用】）
和氯化琥珀胆碱/琥珀胆碱一样，非典型血浆胆碱酯酶基因纯合子的成年和儿科患者（每2500位患者中有一位）对米库氯铵的神经肌肉阻滞作用极其敏感。在3例此类成年患者中，小剂量的米库氯铵0.03mg/kg（约相当于基因型正常的患者的ED_{10-20}）产生完全神经肌肉阻滞的时间长达26-128分钟。
在非典型血浆胆碱酯酶基因杂合子的患者中，0.15mg/kg米库氯铵产生临床有效的神经肌肉阻滞时间比对照患者延长约10分钟。
自行恢复一旦开始，在这些患者中的神经肌肉阻滞作用可以被常规剂量的新斯的明所对抗。
烧伤患者可能出现对非去极化神经肌肉阻滞剂的耐受，需要增加用药剂量。但此类患者也可能有血浆胆碱酯酶活性降低，从而需要降低用药剂量。因此，烧伤患者应当先试用0.015-0.020 mg/kg剂量的米库氯铵，然后根据用神经刺激器监测的神经肌肉阻滞效果，调整用药剂量。
成年人中，米库氯铵剂量≥0.2mg/kg（≥3×ED_{95}）快速注射给药时可引起组胺释放。但是，0.2mg/kg剂量的米库氯铵缓慢给药以及0.25mg/kg米库氯铵分次给药，可以减轻相应用药剂量对心血管的作用。临床试验中快速推注0.2mg/kg米库氯铵，对儿童的心血管安全没有妨害。
病史中提示对组胺作用敏感性升高的患者，如哮喘患者，应慎用本品。本品如果用于此类患者，注射给药的时间应超过60秒。
已知对其他神经肌肉阻滞剂过敏的患者，要慎用本品，因为据报道不同神经肌肉阻滞剂之间的交叉过敏发生率很高（＞50%）。
对动脉血压降低特别敏感的患者，如血容量不足的患者，使用本品时，给药时间应超过60秒。
本品在推荐剂量范围内没有明显的迷走神经或神经节阻滞作用。因此，按推荐剂量使用本品临床上对心率没有影响，不会对抗手术过程中由许多麻醉药或迷走神经刺激所引起的心动过缓。
和其他非去极化神经肌肉阻滞剂一样，重症肌无力患者，其他神经肌肉疾病和恶病质患者可能对米库氯铵的敏感性增加。严重的酸碱或电解质紊乱可增加或降低患者对米库氯铵的敏感性。
本品溶液为酸性（pH约4.5），不能与强碱性溶液（如，巴比妥盐溶液）在同一个注射器中混合，或通过同一个针头同时用药。已经发现本品与一些围手术期常用的酸性溶液相配伍，如芬太尼、阿芬太尼、舒芬太尼、氯哌利多和咪达唑仑。其他麻醉剂与本品通过同一个留置针或套管给药，或者相容性不明的情况下，建议每种药物滴入后，应分别用生理盐水冲洗。
在恶性高热易感的猪中进行的研究，未发现米库氯铵会引起这种综合征。本品尚未在恶性高热易感的患者中进行研究。
神经肌肉阻滞作用的逆转：和其他神经肌肉阻滞剂一样，在使用逆转剂（如，新斯的明）之前，首先要观察是否有自行恢复的证据。强烈建议在应用逆转神经肌肉阻滞之前和之后，分别用外围神经刺激器评价恢复的情况。
没有在重症监护室机械通气患者长期使用本品的资料。
不相容性
米库氯铵注射液为酸性（pH约4.5），不能与强碱性溶液（如，巴比妥盐溶液）混合。
使用和处理注意事项
因本品中不含抗菌防腐剂，所以必须在完全无菌的条件下使用，所有稀释溶液必须在使用前随时配制。打开的安瓿中所有剩余溶液，应丢弃。
已经发现本品与一些常用的围手术期用药的酸性溶液相配伍，该类物质与本品通过同一个留置针或套管给药，或者相容性不明的情况下，建议每种药物滴入后，应分别用生理盐水冲洗。
本品可与下列静脉输注溶液配伍：
氯化钠静脉输液（0.9% w/v）
葡萄糖静脉输液（5% w/v）
氯化钠（0.18% w/v）和葡萄糖（4% w/v）静脉输液
乳酸林格氏液（符合美国药典的乳酸林格氏液）
用上述溶液按1+3的比例（即，稀释为0.5 mg/ml）稀释米库氯铵注射液，稀释后的米库氯铵的理化性质在30℃至少可保持稳定48小时。但是，因本品中不含抗菌防腐剂，所以应在使用前即时稀释，稀释后的溶液亦应尽快给药，未用完的剩余溶液要丢弃。
产品包装将包含下列声明：
在2~8℃下贮存。
不能冷冻。
避光。
用后所剩部分应当丢弃。
放到儿童不易取及处。
对驾驶和机械操作能力的影响
此注意事项同本品使用无关，但全身麻醉药使用的注意事项亦适用于本品。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
未进行对生育力影响方面的研究。
动物研究表明，米库氯铵对胚胎发育无不良作用。
没有孕妇使用本品的信息，因此妊娠期禁用本品，除非母亲用药的预期临床受益大于可能对胎儿的潜在风险。
妊娠期间血浆胆碱酯酶水平会有所降低。米库氯铵曾用于剖腹产过程中维持神经肌肉阻滞，但由于血浆胆碱酯酶水平降低，所以需要调整输注给药速度。如果术前用药有硫酸镁，因为镁可强化本品的肌松作用，剖腹产期间需要进一步降低输注给药速度。
米库氯铵是否经乳汁排泄，尚不明确。

【儿童用药】
参见【用法用量】中相关内容。

【老年用药】
参见【用法用量】中相关内容。

【药物相互作用】
合用吸入性麻醉剂如恩氟烷、异氟烷、七氟醚和氟烷时，可增强本品的神经肌肉阻滞作用。
米库氯铵可以安全地用于琥珀胆碱辅助的气管插管之后。用琥珀胆碱后应观察到出现自行恢复的证据，然后才能使用本品。
和所有其他非去极化神经肌肉阻滞剂一样，米库氯铵与下列药物发生相互作用，其非去极化神经肌肉阻滞作用的强度和/或持续时间可能会增加，维持剂量可能需要降低，包括：
- 抗生素，包括氨基糖苷类、多粘菌素、大观霉素、四环素类、林可霉素和克林霉素；
- 抗心律失常药物：普萘洛尔、钙通道阻滞剂、利多卡因、普鲁卡因胺和奎尼丁；
- 利尿剂：呋塞米、噻嗪类，甘露醇和乙酰唑胺；
- 镁盐；
- 氯胺酮；
- 锂盐；
- 神经节阻滞药物：三甲蒿吩、六甲双铵

降低血浆胆碱酯酶活性的药物可以延长米库氯铵的神经肌肉阻滞作用时间，这些药物包括抗有丝分裂药物、单胺氧化酶抑制剂、碘依可酯、潘库溴铵、有机磷酸盐、抗胆碱酯酶、某些激素和班布特罗及选择性5-羟色胺再吸收抑制剂。
罕见情况下，某些药物可能加重或掩盖隐匿的重症肌无力，或者实际上引起重症肌无力综合征，从而导致患者对米库氯铵的敏感性升高。这类药物包括各种抗生素、β-受体阻断剂（普萘洛尔、氯烯洛尔）、抗心律失常药物（普鲁卡因胺、奎尼丁）、抗风湿药物（氯喹、D-青霉胺）、三甲硫吩、氯丙嗪、类固醇药物、苯妥英和锂。
非去极化神经肌肉阻滞剂与本品联合用药，可能产生一定程度的超过等效总剂量米库氯铵所产生的神经肌肉阻滞作用。不同药物联合产生的协同作用各不相同。
不能用去极化肌肉松弛药物，如氯化琥珀胆碱，来延长非去极化肌松药的神经肌肉阻滞作用，因为这样会导致神经肌肉阻滞时间过长和复杂化，很难用抗胆碱酯酶药物来逆转。

【药物过量】
肌肉麻痹时间延长及其相关后果是神经肌肉阻滞剂用药过量的主要体征。但是，血流动力学剧作用，特别是血压降低的危险性也会增加。
最基本的处理措施是：维持呼吸道通畅并保持辅助正压通气，直到自主呼吸恢复良好，因意识不受影响，所以需要完全镇静。一旦出现自行恢复的证据，合并使用抗胆碱酯酶药物阿托品或甘罗溴铵可能加快恢复过程。根据需要通过患者合适的体位、补液或使用血管加压药物等措施，提供心血管支持。

【药理毒理】
药理作用
米库氯铵是短效的非去极化骨骼肌松弛药物，可被血浆胆碱酯酶水解。米库氯铵与运动神经终板膜上的胆碱能受体竞争性结合，导致神经肌肉信号传递的阻滞。这种作用可以被胆碱酯酶抑制剂新斯的明和依酚氯铵快速逆转。
米库氯铵是三种立体异构体的混合物，反式-反式和顺式-反式立体异构体占米库氯铵的92%-96%，在猫中进行研究时，神经肌肉阻滞效价在这两种异构体之间，以及与米库氯铵之间未见显著差别。根据猫研究估计，顺式-顺式异构体的神经肌肉阻滞效价只有其他两种立体异构体的神经肌肉阻滞效价的1/10。
毒理研究
遗传毒性：米库氯铵Ames试验、小鼠淋巴瘤试验、人淋巴细胞试验以及体内大鼠骨髓细胞遗传学试验结果均为阴性。
生殖毒性：动物研究表明，米库氯铵对胎仔发育未见不良作用。

【药代动力学】
代谢
血浆胆碱酯酶的酶解作用是米库氯铵灭活的主要机制，水解后产生四醇和季单酯代谢产物。猫和犬药理学研究表明，在高于人体内浓度的情况下，代谢产物的神经肌肉、自主神经或心血管作用不显著。
米库氯铵的神经肌肉阻滞作用的终止主要依赖于血浆假性胆碱酯酶的水解作用，该物质在人血浆中具有较高水平。
消除
米库氯铵具有多种降解/消除途径（如经肝酯酶水解，经胆汁清除和经肾脏排泄）。

【贮藏】
避光，2~8℃贮存，不得冷冻。

【包装】
中硼硅玻璃管制注射剂瓶、注射液用局部覆聚四氟乙烯膜氯化丁基橡胶塞、抗生素瓶用铝塑组合盖，5支/盒。

【有效期】
24个月。

【执行标准】
YBH26432024

【批准文号】
（1）5ml:10mg 国药准字H20249404
（2）10ml:20mg 国药准字H20249405

【药品上市许可持有人】
名　　称：江苏恩华药业股份有限公司
注册地址：徐州经济技术开发区杨山路18号
邮政编码：221004
电话号码：4009002262
传真号码：0516-87767118
网　　址：http://www.nhwa-group.com

【生产企业】
企业名称：江苏恩华药业股份有限公司
生产地址：徐州高新技术产业开发区
邮政编码：221000
电话号码：4009002262
传真号码：0516-87767118
网　　址：http://www.nhwa-group.com

江苏恩华药业股份有限公司
Nhwa Pharma.Corporation