

60g双胶纸 125mm×180mm

核准日期: 2007年03月07日
修改日期: 2007年11月20日; 2010年10月01日; 2012年10月01日; 2015年12月01日; 2020年12月01日; 2021年09月27日; 2024年11月13日;

利舒安®



盐酸肾上腺素注射液说明书

国药准字H42021700

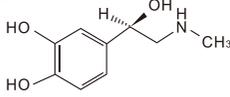
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 盐酸肾上腺素注射液
英文名称: Epinephrine Hydrochloride Injection
汉语拼音: Yansuan Shenshangxiansu Zhusheyey

【成份】

本品的主要成份为盐酸肾上腺素。
化学名称: (R)-[4-(2-(甲氨基)-1-羟乙基)-1,2-苯二酚]盐酸盐
化学结构式:



分子式: C₉H₉NO₃·HCl

分子量: 219.67

辅料: 氯化钠、L(+)-酒石酸、焦亚硫酸钠、依地酸二钠、盐酸、氢氧化钠和注射用水。

【性状】本品为无色或几乎无色的澄明溶液; 受日光照射或与空气接触易变质。

【适应症】主要用于因支气管痉挛所致严重呼吸困难, 可迅速缓解药物等引起的过敏性休克, 亦可用于延长浸润麻醉用药的作用时间。各种原因引起的心脏骤停进行心肺复苏的主要抢救用药。

【规格】1ml: 1mg (按C₉H₉NO₃计)

【用法用量】常用量: 皮下注射, 1次0.25-1mg; 极量: 皮下注射, 1次1mg, 临床用于:

- 抢救过敏性休克: 如青霉素等引起的过敏性休克。由于本品具有兴奋心肌、升高血压、松弛支气管等作用, 故可缓解过敏性休克的心跳微弱、血压下降、呼吸困难等症状。皮下注射或肌注0.5-1mg, 也可用0.1-0.5mg缓慢静注(以0.9%氯化钠注射液稀释到10ml), 如疗效不好, 可改用4-8mg静滴(溶于5%葡萄糖液500-1000ml)。
- 抢救心脏骤停: 可用于麻醉和手术中的意外、药物中毒或心脏传导阻滞等原因引起的心脏骤停, 以0.25-0.5mg以10ml生理盐水稀释后静脉(或心内注射), 同时进行心脏按压、人工呼吸、纠正酸中毒。对电击引起的心脏骤停, 亦可用本品配合除颤仪或利多卡因等进行抢救。
- 治疗支气管哮喘: 效果迅速但不持久。皮下注射0.25-0.5mg, 3-5分钟见效, 但仅能维持1小时。必要时每4小时可重复注射一次。
- 与局麻药合用: 加少量(约1:20000-50000)于局麻药中(如普鲁卡因), 在混合药液中, 本品浓度为2-5 μg/ml, 总量不超过0.3mg。可减少局麻药的吸收而延长其药效, 并减少其毒副作用, 亦可减少手术部位的出血。
- 制止鼻粘膜和齿龈出血: 将浸有1:20000-1:10000溶液的纱布填塞出血处。
- 治疗荨麻疹、枯草热、血清反应等: 皮下注射1:1000溶液0.2-0.5ml, 必要时再以上述剂量注射一次。

【不良反应】

输注肾上腺素相关的不良反应:
心血管系统: 心动过速, 室上性心动过速, 室性心律失常, 心肌梗血, 心肌梗死, 肢体缺血, 肺水肿。
胃肠道系统: 恶心、呕吐。
一般疾病和用药部位情况: 胸痛、外渗。
代谢: 低血糖、高血糖、胰岛素抵抗, 低钾血症, 乳酸酸中毒。
神经系统: 头痛, 神经过敏, 感觉异常, 震颤, 中风, 中枢神经系统出血。
精神性不良反应: 兴奋性。
泌尿系统: 肾功能不全。
呼吸系统: 肺水肿、窒息。
皮肤和皮下组织: 发汗, 苍白, 毛发直立, 皮肤变白, 外渗皮肤坏死。
与肌肉或皮下使用相关的不良反应:
全身给予肾上腺素的常见不良反应包括焦虑, 忧虑, 烦躁不安, 震颤, 虚弱, 头晕, 出汗, 心悸, 脸色苍白, 恶心和呕吐, 头痛和呼吸困难。一些接受治疗剂量肾上腺素的病人会出现这些症状, 但更有可能发生在患有心脏病, 高血压或甲状腺功能亢进的患者【见注意事项】。
由于临床上缺乏随机对照的肾上腺素治疗过敏反应的药物, 很难确定与全身使用肾上腺素相关的不良反应的真实发生率。观察性试验, 病例报告和文献中报告的不良反按身体系统列如下:
心血管系统: 绞痛, 心律失常, 高血压, 苍白, 心悸, 快速性心律失常,

常, 心动过速, 血管收缩和心室异位。冠状动脉疾病患者可能出现绞痛。心律失常, 包括致命性的心室颤动, 特别是在患有潜在器质性心脏病的患者或使用对心律失常敏感的药物患者, 使用肾上腺素引起的血压迅速升高导致大出血, 尤其是老年心血管疾病患者【见注意事项】。
呼吸系统: 呼吸困难。
神经系统: 头晕, 定向障碍, 兴奋, 头痛, 记忆力减退, 头晕, 紧张, 恐慌, 精神运动激动, 嗜睡, 刺痛, 震颤和虚弱。
精神神经系统: 焦虑, 忧虑, 烦躁不安。
胃肠道系统: 恶心, 呕吐。
皮肤: 出汗。

其他:
患有帕金森病的患者可能会出现精神运动性躁动或症状暂时恶化【见注意事项】。
糖尿病患者可能会出现血糖暂时升高【见注意事项】。
意外注入手指, 手或脚可能导致流向受影响区域的血液流失【见注意事项】。

注射到这些区域后出现的不良反应包括心率增加, 局部反应包括注射部位苍白, 寒冷, 感觉减退和组织坏死, 或注射部位受伤导致瘀伤, 出血, 变色, 红肿和骨路骨折。
注射到臀部导致气性坏疽【见注意事项】。
在大腿内注射肾上腺素后, 报告了严重皮肤和软组织感染的罕见病例, 包括坏死性筋膜炎和由梭菌(气性坏疽)引起的肌坏死【见注意事项】。

【禁忌】

- 下列情况慎用: 器质性心脏病, 心血管病、青光眼、帕金森氏病、哮喘等引起的循环能及低血压、精神神经疾病。
- 用量过大或皮下注射时误入血管后, 可引起血压突然上升而导致脑溢血。
- 每次局部使用剂量不可超过300 μg, 否则可引起心悸、头痛、血压升高等。
- 与其他拟交感药有交叉过敏反应。
- 可透过胎盘。
- 抗过犹体克时, 须补充血容量。

【注意事项】

高血压、器质性心脏病、冠状动脉疾病、糖尿病、甲状腺功能亢进、洋地黄中毒、外伤性及出血性休克、心源性哮喘等患者禁用。运动员慎用。
高血压
当静脉注射肾上腺素注射液时, 在监测生命体征的同时测定输液。建议进行动脉血压监测和中心静脉压监测。由于对肾上腺素的反应不同, 可能会出现危险的长期高血压。
接受单胺氧化酶抑制剂(MAOI)或三环类抗抑郁药的患者在给予肾上腺素时可能经历严重的长期高血压。
避免输注引起的外渗和组织坏死

当静脉注射肾上腺素注射液时, 应经常检查输液部位的自由流动情况。避免将肾上腺素外渗到组织中, 以防止局部坏死。沿输注静脉的路线变白, 有时没有明显的外渗, 可归因于血管收缩并增加了静脉壁的通透性, 允许了一些渗漏。这种情况也可能在极少数情况下进展到表面。因此, 如果出现变白, 考虑每隔一段时间改变输注部位, 使局部血管收缩的影响消退。
外渗性缺血的解毒剂: 为了防止外渗发生区域的坏死和坏死, 用10毫升至15毫升含有5毫克至10毫克酚妥拉明(一种肾上腺素能阻滞剂)的生理盐水溶液浸润该区域。使用带有细皮注射针头的注射器, 溶液会在整个区域内大量渗透, 很容易通过柔软、硬和苍白的的外观来识别。如果该区域在12小时内渗透, 则用酚妥拉明进行交感神经阻滞会导致直接和明显的局部充血变化。

过敏反应注射位置不正确

当肾上腺素注射液用于治疗过敏反应时, 最合适的给药位置是大腿外侧肌(股外侧肌), 因为肌肉大小和可用的血流量适合肾上腺素注入。由于与此用途相关的吸收可能存在差异, 因此不建议在(或接近)较小的肌肉, 例如三角肌。不要在同一部位重复注射肾上腺素, 因为血管收缩可能导致组织坏死。
不要注入臀部。注射到臀部可能无法有效治疗过敏反应, 并且与梭菌感染(气性坏疽)的发生有关。用酒精清洁不会杀死细菌孢子, 因此不会降低这种风险。
不要注入手指, 手或脚。肾上腺素是一种强大的血管收缩剂。意外注入手指, 手或脚可能导致流向受影响区域的血液流失, 并且与组织坏死有关。

肺水肿
当静脉注射肾上腺素注射液时, 由于外周收缩和心脏刺激, 会有肺水肿的风险。肺水肿的治疗包括快速起效的α-肾上腺素能阻断药物(如甲磺酸酚妥拉明)和呼吸支持。
肾功能减退
最初静脉内给予肾上腺素可以产生肾血管收缩并减少尿液形成。
心律失常和心肌缺血
肾上腺素可能诱发患者的心律失常和心绞痛, 特别是患有冠状动脉疾病、器质性心脏病、脑血管疾病、高血压的患者, 或正在使用对心肌敏感的药物的患者[见不良反应和药物相互作用]。治疗心律失常的药物包括β-肾上腺素能阻滞药物(如心得安)。

注射部位严重感染

已在肾上腺素用于过敏反应的注射部位报告了有关严重皮肤和软组织感染的罕见病例, 包括坏死性筋膜炎和由梭菌(气性坏疽)引起的肌坏死。梭菌孢子可以存在于皮肤上并通过皮下或肌肉内注射引入深层组织。用酒精清洁可以减少皮肤上细菌的存在, 但酒精清洁不会杀死梭菌孢子。为降低梭菌感染的风险, 请勿将肾上腺素注射液注入臀部。建议患者在肾上腺素注射部位出现感染迹象或症状, 如持续发红, 发热, 肿胀或疼痛, 及时就医。
对于甲状腺功能亢进症, 患有帕金森病, 糖尿病, 嗜铬细胞瘤, 老年人和孕妇, 应慎用肾上腺素。帕金森病患者可能会出现精神运动性躁动或症状暂时恶化。
糖尿病患者可能会出现血糖暂时升高。尽管存在这些情况, 但所有这些病情的存在并不是肾上腺素在危及生命的情况下使用的禁忌症。
亚硫酸盐引起的过敏反应
盐酸肾上腺素注射液含有亚硫酸盐, 这可能是在易感人群中引起轻度至重度的过敏反应, 包括过敏反应或哮喘发作。但是, 亚硫酸盐的存在不应排除其用于治疗严重过敏或其他紧急情况, 即使患者对亚硫酸盐敏感。因为在危及生命的情况下未使用肾上腺素的替代方案可能不令人满意。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
必须应用本品时应慎用。
妊娠
目前还没有对孕妇进行充分和良好控制的研究。
肾上腺素穿过胎盘, 具有潜在的基础。当胎儿有潜在风险(胎儿缺氧, 自然流产或死产等)时, 才应在怀孕期间使用肾上腺素。
肾上腺素已在动物研究中证实具有致畸作用。
分娩
肾上腺素通常抑制自发性或催产素引起的妊娠子宫收缩, 并可能延迟第二产程。在分娩的第二阶段避免使用肾上腺素。在足以减少子宫收缩的剂量下, 该药物可能会导致产时的子宫收缩乏力和出血。当产时血压超过130/80 mmHg时, 避免在产时中使用肾上腺素。
虽然肾上腺素可以改善产时因收缩引起的低血压, 但可能导致子宫血管收缩, 子宫血流减少和胎儿缺氧, 因此在分娩时慎用。
哺乳期间
目前尚不清楚肾上腺素是否在入乳中排泄。由于许多药物在入乳中排泄, 因此应谨慎给予哺乳期妇女使用肾上腺素。

【儿童用药】

必须应用本品时应慎用。

【老年用药】

老年人对拟交感神经药敏感, 必须应用本品时宜慎重。

【药物相互作用】

- α受体阻滞剂、各种血管扩张药、利尿剂、降压药、吩噻嗪类抗精神病药等对抗本品的加压作用。
- 与全麻药合用, 易产生心律失常, 直至室颤。用于趾、趾部局麻时, 药液中不宜加用本品, 以免放端供血不足而坏死。
- 与洋地黄、三环类抗抑郁药合用, 可致心律失常。
- 与麦角胺剂合用, 可致严重高血压和组织缺血。
- 与利血平、胍乙啶合用, 可致高血压和心动过速。
- 与β受体阻滞剂合用, 两者的β受体效应互相抵消, 可出现血压异常升高、心动过缓和支气管收缩。
- 与其拟交感神经药合用, 心血管作用加强, 易出现副作用。
- 与硝酸酯类合用, 本品的升压作用被抵消, 硝酸酯类的抗心绞痛作用减弱。
- 与耗钾利尿剂、皮质类固醇、茶碱等合用, 增强肾上腺素的低钾血症作用。
- 单胺氧化酶(MAO)抑制剂、儿茶酚-β-甲基转移酶(COMT)抑制剂如恩他卡朋、可乐定、多沙普伦、催产素, 可增强肾上腺素的升压作用的药物。
- 利尿剂、β-受体阻滞剂、甲磺酸腺素、利尿剂、奎尼丁, 可增强肾上腺素的致心律失常作用。
- 【药物过量】
肾上腺素过量可能会导致动脉血压过度升高, 从而导致脑血管出血, 尤其是老年患者。由于外周血管收缩和心脏刺激, 药物过量也可能导致肺水肿。肾上腺素过量也可能导致短暂的心动过速, 然后是心动过速。这些患者可能有潜在的致命性心律失常。注射后一分钟内可能出现室性早搏, 可能出现多灶性室性心动过速(颤前心律)。心室效应的下降可能导致房性心动过速, 偶尔也会出现房室传导阻滞。药物过量还可导致心肌梗血和梗塞, 心肌病, 皮肤极度苍白和寒冷, 由于乳酸水平升高

引起的代谢性酸中毒, 以及肾功能不全和衰竭。
肾上腺素在体内迅速失活, 过量服用后的治疗主要是支持性的。肺水肿的治疗给予快速起效的α-肾上腺素能阻断药物(如甲磺酸酚妥拉明)和呼吸支持。心律失常的治疗包括给予β-肾上腺素能阻断药物(例如普萘洛尔)。可通过快速作用的血管扩张剂(如亚硝酸酯)或α-肾上腺素能阻断药物抵消升压作用。如果长期低血压遵循这些措施, 则可能需要施用另一种加压药物。
【药代动力学】
肾上腺素在体内的代谢途径与异丙肾上腺素相同。口服后有明显的延迟效应, 在血中被肾上腺素神经末梢摄取, 另一部分迅速在膀胱膜及肝中被儿茶酚-O-甲基转移酶(COMT)和单胺氧化酶(MAO)灭活, 转化为无效代谢物, 不能达到有效血浓度。皮下注射由于局部血管收缩使之吸收缓慢, 肌肉注射吸收较皮下注射为快。皮下注射约6-15分钟起效, 作用维持1-2小时, 肌注作用维持80分钟左右。当肾外给药时, 肾上腺素起效迅速且作用持续时间短。静脉注射后, 肾上腺素迅速从血浆中清除, 有效半衰期5分钟。在10-15分钟内实现连续静脉内输注后的药代动力学稳态。仅少量原形药物由尿排出。本药可通过胎盘, 不易透过血-脑脊液屏障。
老年人的肾上腺素平均血浆代谢清除率更高。
体重会影响肾上腺素的药代动力学。体重越高, 血浆肾上腺素清除率越高, 浓度平台越低。

【药理作用】

肾上腺素兼有α受体和β受体激动作用。α受体激动引起皮肤、粘膜、内脏血管收缩。β受体激动引起冠状血管扩张、骨骼肌、心肌兴奋、心率加快、支气管平滑肌、肾上腺平滑肌松弛。对血压的影响与剂量有关, 常用剂量使收缩压上升而舒张压不升或略降, 大剂量使收缩压、舒张压均升高。

【毒理研究】

肾上腺素Ames试验、小鼠淋巴瘤细胞染色体畸变试验和体内微核试验结果均为阳性。

【生殖毒性】

尚未评估肾上腺素对生殖功能是否有影响, 但在妊娠第3至9天皮下注射肾上腺素1.2mg/kg/天(约为肌肉或皮下注射日用最大剂量的15倍)时, 可见兔着床数减少。
肾上腺素可透过胎盘, 在不同种属胚胎-胎仔发育毒性试验中具有致畸作用。妊娠兔于器官发生期(妊娠第3-5天, 6-7天或7-9天)皮下或静脉注射肾上腺素约为最大推荐剂量15倍(以mg/m²计, 母体皮下注射1.2mg/kg/天, 持续2-3天)时, 可见致畸作用(包括腹股): 第6-7天给药还可可见着床数减少。小鼠于妊娠第6-15天给予肾上腺素0.1-10mg/kg/天, 肌肉、皮下或静脉注射剂量均为最大推荐剂量3倍(以mg/m²计, 母体皮下注射1mg/kg/天, 持续10天)时, 可见致畸作用。胚胎致死性和骨骼发育延迟: 肌肉、皮下注射剂量均为最大推荐剂量2倍(以mg/m²计, 母体皮下注射0.5mg/kg/天, 持续10天)时, 对小鼠未见上述影响。妊娠兔于器官发生期(妊娠第7-10天)肌肉、皮下或静脉注射肾上腺素约为最大推荐剂量2倍(以mg/m²计, 母体皮下注射0.5mg/kg/天, 持续4天)时, 可见胎仔数减少和骨骼发育延迟。

【致毒性】

尚未开展致毒性试验。

【贮藏】

遮光, 密闭, 不超过25℃保存。

【包装】

中硼硅玻璃安瓿包装, 2支/盒, 10支/盒。

【有效期】

24个月

【执行标准】

国家药品监督管理局药品注册标准YBH11702021

【批准文号】

国药准字H42021700

【药品上市许可持有人】

企业名称: 远大医药(中国)有限公司

生产地址: 湖北省武汉市东西湖区金银湖生态园环湖中路11号

邮政编码: 430040

业务咨询电话: 027-83382850 400-990-9697

投诉、不良反应电话、传真: 027-83382826

投诉、不良反应邮箱: ydygsp@grandpharma.cn

网址: <https://www.grandpharma.cn>



MSLB01-02