

核准日期：2024 年 11 月 15 日
修改日期：2024 年 11 月 29 日



甲硫酸新斯的明注射液说明书

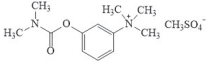
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：甲硫酸新斯的明注射液
英文名称：Neostigmine Methylsulfate Injection
汉语拼音：Jialiusuan Xinsidiming Zhusheyue

【成份】

本品活性成份为甲硫酸新斯的明。
化学名称：*N, N, N*-三甲基-3-[(*N*, *N*-二甲基基)甲酸氧基]苯铵硫酸甲酯盐
化学结构式：



分子式： $C_{10}H_{12}N_2O_6S$
分子量：334.39
辅料：氯化钠、枸橼酸、枸橼酸钠、注射用水。

【性状】

本品为无色的澄明液体。

【适应症】

抗胆碱酯酶药。用于手术结束时拮抗非去极化肌肉松弛药的残留肌松作用，用于重症肌无力，手术功能性肠胀气及尿管留管等。

【规格】

(1) 1ml:0.5mg (2) 2ml:1mg (3) 4ml:2mg

【用法用量】

常用量，皮下或肌肉注射，一次 0.25-1mg，一日 1-3 次。
极量，皮下或肌肉注射，一次 1mg，一日 5mg，或遵医嘱。

【不良反应】

本品可致药疹，大剂量时可引起恶心、呕吐、腹泻、流泪、流涎等，严重时可出现共济失调、惊厥、昏迷、语言不清、焦虑不安、恐惧甚至心脏停搏。

1.严重不良反应

(1) 胆碱能危象（发生频率不明）：因会出现胆碱能危象，所以当出现腹痛、腹泻、出汗、唾液分泌过多、瞳孔缩小、抽搐等症状或使用依酚氯铵氯化物症状无变化或无变化时，应立即停止用药。静脉注射 0.5-1.0mg 硫酸阿托品水合物，并根据需要采取措施确保气管通畅。

(2) 心律失常（发生频率不明）：对于非去极化肌肉松弛剂的拮抗作用，本品与阿托品合用后会引起室性早搏、室性心动过速、心房颤动等心律失常和心跳骤停，所以必须密切观察，当发现此类情况时应立即停止用药，并采取心肺复苏及抗心律失常药物等处理措施。使用本品发现有心动过缓、房室传导阻滞、心跳骤停等过度胆碱能药反应时，应使用硫酸阿托品水合物。

2.其他不良反应

种类/频率	5%以上或频率不明确	0.1~5%以下
过敏 ^a	过敏	
循环系统		低血压、心动过缓、心动过速
呼吸系统		支气管痉挛、气道分泌增加
消化系统	腹痛	唾液分泌过多、恶心呕吐腹泻
精神神经系统		出汗、眩晕、大量使用后会引起不安、兴奋、虚脱、无力、肌肉收缩、骨骼肌颤动等
其他		瞳孔收缩

注：当出现症状时应立即停止用药。

【禁忌】

- 对本品中任何成份过敏者禁用。
- 癫痫、心绞痛、室性心动过速、机械性肠梗阻或泌尿道梗阻及哮喘病人禁用。
- 心律失常、窦性心动过缓、血压下降、迷走神经张力升高禁用。
- 正在使用或应用去极化型肌松药（琥珀胆碱）的患者禁用（参见【药物相互作用】）。

【注意事项】

1.慎用（下列患者需慎用本品）

- 支气管喘息患者“有收缩支气管平滑肌作用”
- 甲状腺功能亢进患者“有加剧甲状腺功能亢进症的风险”
- 冠状动脉梗塞患者“有收缩冠状动脉的可能”
- 心动过缓患者“有增加过缓程度的风险”
- 消化性溃疡患者“有可能增强胃酸分泌”
- 癫痫患者“有增加骨骼肌紧张，增强痉挛症状的风险”
- 帕金森综合征患者“有增加不随意运动的风险”
- 重度肾功能降低患者“有可能导致本药剂排泄减缓，作用持续和增强的风险”（参见【临床药理】）

2.偶尔会发生肌无力症状的严重恶化、呼吸困难、吞咽困难（危象）情况，此类情况下，应通过临床症状鉴别危象，如鉴别困难的，可静脉注射 2mg 依酚氯铵氯化物，鉴别危险后采取下列措施：

- 胆碱能危象：出现腹痛、腹泻、出汗、唾液分泌过多、瞳孔缩小、抽搐等症状或使用依酚氯铵氯化物后症状加重或无变化时，应立即停止用药，静脉注射 0.5-1.0mg 硫酸阿托品水合物，并根据需要采取措施确保气管通畅。
- 重症肌无力危象：当出现呼吸困难、排唾液困难、发绀、全身无力等症状时，或者服用依酚氯铵氯化物后症状得到改善时，可适当增加本药剂用量。

3.本品用于对抗非去极化型肌松药（筒箭毒碱、泮库溴铵、维库溴铵等）时，应注意：

- 本品应首先通过肌肉松弛监测确认其恢复或出现自发性呼吸后方可使用。
- 如有心动过缓的情况，在服用本药剂之前，应先使用阿托品适当增加心率后再使用。

4.其他注意事项

- 钙拮抗剂（地尔硫卓）用药中的患者使用甲硫酸新斯的明，偶有房室传导阻滞现象的报告。
- β 阻断剂（阿替洛尔、普萘洛尔）用药中的患者使用甲硫酸新斯的明，偶有心动过缓、低血压现象的报告。
- 具有神经肌肉阻滞作用的氨基糖苷类、袢利尿剂等药物因为具有肌肉松弛作用，有可能减弱本品的肌松药对抗作用。
- 肺泡内氟烷浓度偏高的情况下不得使用本品药剂。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇及哺乳期妇女用药的安全性有效性尚未确立。

【儿童用药】

在儿童中的安全性有效性尚未确立。

【老年用药】

尚缺乏本品老年患者用药的安全性研究资料。一般情况下高龄患者的生理机能较差，应注意减少用量。

【药物相互作用】

- 本品有增强去极化肌肉松弛剂的作用，禁止与去极化型肌松药合用。
- 某些能干扰肌肉传递的药物如奎尼丁，能使本品作用减弱，不宜合用。
- 与胆碱能药物乙酰胆碱、茶二磷酸乙酰胆碱等合用时可增强相互作用，联合应用时应谨慎。
- 副交感神经抑制药物会掩盖胆碱能危象的初期症状，有导致过度用药的危险，因此与硫酸阿托品水合物、东莨菪碱氢溴酸盐、布托溴铵等联用时应谨慎。

【药物过量】

过量时可导致胆碱能危象（腹痛、腹泻、出汗、唾液分泌过多、瞳孔缩小、抽搐等），甚至心脏停搏，常规给予阿托品对抗，并且，根据需要进行人工辅助呼吸或气管切开术等，以确保呼吸道畅通。

【临床药理】

1.血浆中的浓度

(1) 重症肌无力症患者

重症肌无力症患者 5 例，单次肌肉内注射 2mg（许可外用量）的甲硫酸新斯的明后，新斯的明的药物的动态参数如表 1 所示。

表 1 药代动力学参数（重症肌无力症患者）

用药量 (mg)	<i>n</i>	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2} (hr)
2	5	21±2	1.20±0.11

（测量法：气相色谱）（mean±S.E.）

重症肌无力症下允许的用法用量为：“正常情况下，成人每次通过皮下或肌肉注射 0.25-1.0mg 的甲硫酸新斯的明，每天 1-3 次。”另外，根据症状进行适当增减。

(2) 肾功能正常的手术患者、两侧肾摘除患者以及肾移植患者

针对肾功能正常手术患者 8 例、两侧肾摘除患者 4 例以及肾移植患者 6 例，单次静脉注射 2mg 的甲硫酸新斯的明后，新斯的明的药物的动态参数如表 2 所示。

表 2 药代动力学参数

（肾功能正常手术患者、两侧肾摘除患者以及肾移植患者）						
用药量 (mg)	用药条件	用药对象	<i>n</i>	T _{1/2} (min)	分布容积 (L/kg)	CL _R ^a (mL/kg/min)
2	麻醉下	肾功能正常手术患者	8	79.8±48.6	1.4±0.5	16.7±5.4
2	麻醉下	两侧肾摘除患者	4	181.1±54.4 ^b	1.6±0.2	7.8±2.6 ^b
2	麻醉下	肾移植患者	6	104.7±64.0	2.1±1.0	18.8±5.8

注 1：总体清除率

注 2：与肾功能正常手术患者具有显著差异 P<0.05（t 检验）

2.排泄

针对重症肌无力症患者 3 例，实施单次肌肉注射 1mg 或 2mg（允许外用量）的 14C-标识甲硫酸新斯的明后，24 小时内药物的放射活性约 82%被尿排泄。尿中药物原型约占 50%，活性代谢物三甲苯基氨基氧化铵约占 15%，葡萄糖醛酸酯化率为 0.7%。

3.其他

蛋白结合率：15-25%。

【药理毒理】

药理作用

甲硫酸新斯的明是一种竞争性胆碱酯酶抑制剂，甲硫酸新斯的明通过减少乙酰胆碱的分解，诱导突触间隙中与非去极化神经肌肉阻滞剂竞争结合相同位点的乙酰胆碱的增加，逆转神经肌肉阻滞。

毒理研究

遗传毒性

甲硫酸新斯的明在 Ames 试验、体外中国仓鼠卵巢细胞染色体畸变试验、小鼠体内骨髓微核试验中结果为阴性。

生殖毒性

在大鼠生育力和早期胚胎发育毒性试验中，雌性大鼠于交配前静脉给药 28 天、雌性大鼠于交配前静脉给药 14 天，甲硫酸新斯的明的给药剂量折算为人体等效剂量（按体表面积计算）分别为 1.6、4、8.1 μg/kg/天，未见不良影响。

在胚胎-胎仔发育毒性试验中，大鼠和兔子器官发生期（大鼠妊娠第 6 天至第 17 天，兔妊娠第 6 天至 18 天）给予甲硫酸新斯的明，给药剂量折算为人体等效剂量（按体表面积计算）分别为 1.6、4、8.1 μg/kg/天和 3.2、8.1、13 μg/kg/天，在轻微母体毒性（震颤、共济失调和倒置）的情况下，对大鼠和兔未见致畸性。

在大鼠围产期毒性试验中，大鼠于妊娠第 6 天至哺乳期第 20 天给予甲硫酸新斯的明，第 21 天离乳，给药剂量折算成人体等效剂量为 1.6、4、8.1 μg/kg。在轻微母体毒性（震颤、共济失调和虚脱）的情况下，对子代的身体发育、行为、学习能力或生育力未见不良影响。

以上这些试验中动物的暴露量远低于人体预期暴露量。

致瘤性

尚未进行长期动物试验以评估新斯的明的致瘤性。

【贮藏】

遮光，密闭，不超过 30℃ 保存。请将本品放在儿童不能接触的地方。

【包装】

中硼硅玻璃安瓿包装，5 支/盒(1ml:0.5mg、2ml:1mg)、10 支/盒（1ml：0.5mg、2ml：1mg、4ml：2mg）。

【有效期】24 个月。

【执行标准】

YBH25422024

【批准文号】

- 国药准字 H20249339（1ml：0.5mg）
- 国药准字 H20249340（2ml：1mg）
- 国药准字 H20249341（4ml：2mg）

【上市许可持有人】

企业名称：合肥亿帆生物制药有限公司
注册地址：安徽省合肥市经开区文山路与繁华大道交口
邮政编码：230601
电话号码：0551-66100201

【生产企业】

企业名称：合肥亿帆生物制药有限公司
生产地址：安徽省合肥市经开区文山路与繁华大道交口
邮政编码：230601
电话号码：0551-66100201
咨询热线：400-180-2019