

核准日期：2008年11月12日
修改日期：2017年06月05日
2020年12月30日
2023年12月15日

盐酸纳美芬注射液说明书

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：盐酸纳美芬注射液

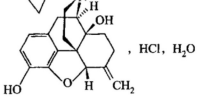
商品名称：抒纳

英文名称：Nalmefene Hydrochloride Injection

汉语拼音：Yansuan Nameifen Zhusheyey

【成份】

本品主要成分为盐酸纳美芬，其化学名称：17-(环丙基甲基)-4,5α-环氧-6-亚甲基吗啡喃-3,14-二醇盐酸盐一水合物。化学结构式为：



分子式： $C_{20}H_{28}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$

分子量：375.90

辅料为氯化钠、盐酸、注射用水。

【性状】

本品为无色的澄明液体。

【适应症】

纳美芬用于完全或部分逆转阿片类药物的作用，包括由天然或合成的阿片类药物引起的呼吸抑制。

【规格】1ml: 0.1mg (以 $C_{20}H_{28}NO_3$ 计)

【用法用量】

纳美芬注射液一般为静注，也可肌注或皮下注射。

一般原则：

本品可通过剂量滴定逆转不期望的阿片类作用。因为不期望逆转痛觉缺失而引起危害或产生撤药反应，一旦达到了足够的逆转效果，就不应继续使用。

逆转术后阿片类药物抑制的推荐剂量：

使用100 μg/ml的剂量浓度，见表1的初始剂量。

术后使用纳美芬治疗的目的是为了逆转阿片类药物过度的抑制作用，而不是引起完全的逆转和急性疼痛。初始剂量为0.25 μg/kg，2-5分钟后可增加剂量0.25 μg/kg，当达到了预期的阿片类药物逆转作用后立即停药。累积剂量大于1.0 μg/kg不会增加疗效。

表1: 逆转术后阿片类药物的抑制作用

体重	纳美芬使用的ml (100 μg/ml浓度)
50kg	0.125
60kg	0.150
70kg	0.175
80kg	0.200
90kg	0.225
100kg	0.250

对已知的心血管高危患者用药时，应将本品与氯化钠注射液或无菌注射用水按1:1的比例稀释，并使用0.1 μg/kg作为初始剂量和增加剂量。

对阿片类药物耐受或产生躯体依赖的患者：

纳美芬对阿片类药物耐受或躯体依赖的患者能引起急性戒断症状。在初次或持续用药时应密切观察这些患者是否出现戒断症状。至少应在2-5分钟后再次用药，以增加剂量达到最大疗效。重复用药：

如果复发呼吸抑制，应再增加剂量来达到临床治疗效果，增加剂量时应避免过度逆转。

【不良反应】

对健康用药者，即使剂量达到推荐剂量的15倍或15倍以上，纳美芬的耐受性都很好、没有出现严重的不良反应。对少数患者，当本品的剂量超过推荐剂量时，纳美芬产生的症状显示出对内源性阿片类药物（例如以前报道的其它麻醉剂拮抗剂）作用的逆转。这些症状（如恶心、寒战、肌痛、烦躁不安、腹部痉挛和关节痛）常为一过性的且发生率低。

对术后或阿片类药物过量患者使用临床推荐剂量后出现预期的阿片类戒断症状，后来发现这些患者都使用过阿片类药物。使用纳美芬出现的戒断症状与使用其它阿片类拮抗剂出现的类似，术后低剂量用药出现的戒断症状是一过性的，对药物过量患者大剂量用药后出现的戒断症状持续时间较长。

据报道术后使用纳美芬或使用生物等效剂量的纳洛酮出现心动过速和恶心的频率是相同的。当用药剂量只能部分逆转阿片类作用时这两种不良反应的发生率低，随着剂量的增加其发生率也随之增加。因此，推荐剂量为术后使用时不超过1.0 μg/kg，治疗阿片类药物过量时不超过1.5mg/70kg。根据国外临床试验文献，对纳美芬常见不良反应列表如下：

发生率超过1%的常见不良反应（所有患者、所有临床病例）			
不良反应	纳美芬 (1127例)	纳洛酮 (369例)	安慰剂 (77例)
恶心	18%	18%	6%
呕吐	9%	7%	4%
心动过速	5%	8%	-
高血压	5%	7%	-
术后痛	4%	4%	N/A
发烧	3%	4%	-
头晕	3%	4%	1%
头痛	1%	1%	4%
寒战	1%	1%	-
低血压	1%	1%	-
血管扩张	1%	1%	-

发生率低于1%的不良反应

心血管系统：心动过缓、心律失常
消化道：腹泻、口干
神经系统：嗜睡、神经衰弱、激动、神经过敏、震颤、意识错乱、戒断症状、肌痉挛
呼吸道：咽炎
皮肤：瘙痒
泌尿道：尿滞留

在本品的使用剂量超过推荐剂量时，不良反应的发生率增高。

实验室结果：据报道对术后用药患者进行的研究中，CPK值一过性增高，发生率为0.5%。研究认为该值的增高与手术有关而与纳美芬的使用无关。使用纳美芬或纳洛酮的患者中有0.3%出现AST增高。还不知道该发现是否具有临床显著意义。在临床试验中未观察到纳美芬或纳洛酮引起的肝炎或肝损伤。

【禁忌】

禁用于已知对本品过敏者。

【注意事项】

本品与其它同类药一样，不是治疗通气衰竭的主要手段。在大部分紧急情况下，应先建立人工气道、辅助通气、给氧和建立循环通道。

复发呼吸抑制的危险

长期使用阿片类药物[如美沙酮和左-α-萘美沙朵 (LAAM)]可能延长呼吸抑制。因为受到麻醉剂、神经肌肉抑制剂和其它药物的作用影响，术后和药物过量后出现的呼吸抑制都很复杂。同时，纳美芬的作用时间较纳洛酮长，应提醒医生注意可能出现呼吸抑制的复发，即使在最初使用了足够的纳美芬治疗反应后也应注意。使用纳美芬治疗的患者应持续观察，直到医生认为患者复发呼吸抑制的发生率很低时。

麻醉拮抗剂对心血管的危害

据报道，肺水肿、心血管异常、低血压、高血压、室性心动过速和室性纤颤与术后和紧急情况下使用阿片类抑制剂有关。在多数病例中，这些反应都是阿片类药物作用突然逆转引起的。

虽然纳美芬可安全地用于有心脏病史的患者，但对于心血管高危患者或使用了可能有心脏毒性药物的患者应慎用该类药物。戒断反应的危险

纳美芬像其它阿片类拮抗剂一样，会出现急性戒断反应症状。因此，在对阿片类药物出现躯体依赖或手术中使用了大剂量阿片类药物的患者用药时应格外谨慎。在术后草率或过量使用阿片类药物拮抗剂会引起高血压、心动过速、并增加处于心血管系统并发病高危状态患者的死亡率。

对丁丙诺啡不完全的逆转作用：
临床前试验证实10mg/kg(人最大推荐剂量的437倍)纳美芬在动物模型中对丁丙诺啡能产生不完全的逆转作用。这是由于丁丙诺啡对阿片受体亲和力强，被置换的速度慢，因此纳美芬不能完全逆转丁丙诺啡的呼吸抑制作用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

在生殖试验中，对大鼠和兔子分别口服纳美芬1200mg/m²/day和2400mg/m²/day，对兔子静注纳美芬96mg/m²/day(人用剂量的114倍)，未发现对生殖能力的影响和对胎儿的危害。不过，还未对妊娠妇女进行足够的相关对照试验。因为根据动物的生殖试验结果不能预测人类的反应，因此在确定必须使用本品时才用于妊娠患者。

纳美芬及其代谢物可分泌到大鼠乳汁中，在大量用药后1小时达到血药浓度的三倍，24小时降低至血药浓度的一半。因为还没有相关的临床报道，因此在哺乳患者使用纳美芬时应注意。

【儿童用药】

本品用于儿童患者的有效性和安全性尚未建立。本品用于新生儿患者的有效性和安全性尚未建立。纳美芬只能用于新生儿复苏，临床医生认为其预期获益大于风险。

【老年用药】

对老年男性志愿者静注0.5-2mg纳美芬后，AUC_{0-∞}与剂量呈比例关系。静注1mg纳美芬后，年轻组(19-32岁)和老年组(62-80岁)在血浆清除率、表现分布容积或半衰期上无显著性差异。纳美芬在老年组的浓度要高些，因此表现中心分布容积降低(年轻组：3.9±1.1L/kg，老年组：2.8±1.1L/kg)，降低程度与年龄相关。同时老年组纳美芬的最初血浆浓度一过性增高，因此需要考虑调整剂量。

【药物相互作用】

在使用苯二氮卓类、吸入性麻醉剂、肌肉松弛剂和肌肉松弛拮抗剂后使用纳美芬会引起感觉缺失。本品还可用于门诊病人，用于有意识的镇静患者和多种药物过量使用的紧急情况。未观察到有害的药物相互作用。

临床前试验显示氟马西尼和纳美芬能诱发动物的癫痫发作。联用氟马西尼和纳美芬产生的癫痫发作比在啮齿动物试验中预计

的少，因为单独使用药物就可达到预期的效果。根据这些数据，不能预计联用这两种药物会产生不良反应，但应知道纳美芬与这类药物联用可能引起癫痫。

【药物过量】

对未使用过阿片类拮抗剂的健康志愿者静注24mg纳美芬未产生严重的不良反应。因为对阿片类依赖患者使用所有阿片类拮抗剂都能引起突发的戒断反应，因此需要医护人员关注患者情况。

【药理毒理】

药理作用

纳美芬为阿片拮抗剂，是纳曲酮的6-亚甲基类似物。纳美芬能抑制或逆转阿片药物的呼吸抑制、镇静和低血压作用。药效学研究显示，在完全逆转剂量下纳美芬的作用持续时间长于纳洛酮。纳美芬无阿片激动活性，不产生呼吸抑制、致幻效应或瞳孔缩小。在无阿片激动剂存在时给予纳美芬未见药理学作用。

研究中未见纳美芬的耐受性、躯体依赖性或滥用倾向。在阿片依赖者中，纳美芬可产生急性戒断症状。

毒理研究

遗传毒性

纳美芬Ames试验、小鼠淋巴瘤试验、小鼠微核试验、大鼠骨髓细胞遗传学试验结果均为阴性。在人淋巴细胞分裂中期试验中，在有外源代谢活化时可见微弱但有显著统计学意义的基因断裂作用，而在无外源性代谢活化时未见该作用。

生殖毒性

大鼠经口给予纳美芬剂量高达1200 mg/m²/天时，未见对生育力、生殖行为和子代存活率的影响。

大鼠和家兔经口给予纳美芬分别高达1200mg/m²/天和2400 mg/m²/天，家兔静注纳美芬剂量高达96mg/m²/天(为人用剂量的114倍)，未见对生育力损害或对胎儿的影响。

【药代动力学】

肌注或皮下注射纳美芬与静注纳美芬是生物等效的。肌注和皮下注射的绝对生物利用度分别为101.5%±8.1%和99.7%±6.9%。肌肉注射2.3±1.1小时后、皮下注射1.5±1.2小时后纳美芬达最大血药浓度，紧急情况下静注1mg剂量在5-15分钟内可达到治疗浓度。

纳美芬分布迅速，用药后5分钟内就可阻断80%的大脑阿片受体，在浓度为0.1-2 μg/ml时，其血浆蛋白结合率为45%。

纳美芬主要通过肝脏代谢，与葡萄糖醛酸化合物结合形成无活性的代谢物随尿液排出。5%以下的原形药物随尿液排出，17%的纳美芬通过粪便排出。

纳美芬静注后的半衰期为10.8±5.2小时，在全身和肾脏的清除率分别为0.8±0.2L/hr/kg和0.08±0.04L/hr/kg。

【贮藏】密闭，在凉暗处(避光并不超过20℃)保存。

【包装】中硼硅玻璃安瓿，4支/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】《中国药典》2020年版二部

【批准文号】国药准字H20080652

【药品上市许可持有人】

名称：辽宁海思科制药有限公司

注册地址：兴城市曹庄工业园区

【生产企业】

企业名称：辽宁海思科制药有限公司

生产地址：辽宁省兴城市曹庄工业园区

邮政编码：125107

电话号码：0429-5693818

传真号码：0429-5693818

网 址：http://www.haisco.com