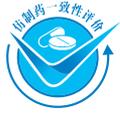


核准日期: 2011年10月21日
修订日期: 2013年03月14日
2014年09月24日
2015年07月24日
2015年12月01日
2017年11月14日
2019年01月02日
2020年11月30日
2020年12月24日
2021年04月07日



盐酸罗哌卡因注射液说明书

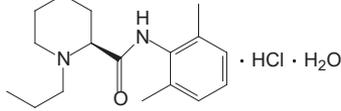
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 盐酸罗哌卡因注射液
英文名称: Ropivacaine Hydrochloride Injection
汉语拼音: Yansuan Luopaiyin Zhushey

【成份】

本品主要成份为盐酸罗哌卡因。
化学名称: S(-)-1-丙基-N(2,6-二甲苯基)-2-哌啶甲酰胺盐酸盐一水合物。
化学结构式:



分子式: $C_{17}H_{26}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$

分子量: 328.88

辅料: 氯化钠、氢氧化钠、盐酸、注射用水。

【性状】

本品为无色的澄明液体。

盐酸罗哌卡因注射液是一无菌、等渗水溶液, 该溶液的 pH 值是由 NaOH 或 HCl 来调节, 不含防腐剂。该注射液只能一次性使用。

药品规格	盐酸罗哌卡因 mg/ml	氯化钠 mg/ml	pH
10ml : 75mg	7.5	7.5	4.0~6.0
10ml : 100mg	10.0	7.1	4.0~6.0

【适应症】

盐酸罗哌卡因适用于

外科手术麻醉

- 硬膜外麻醉, 包括剖宫产术
- 蛛网膜下腔麻醉
- 区域阻滞

急性疼痛控制

- 持续硬膜外输注或间歇性单次用药, 如术后或阴道分娩镇痛
- 区域阻滞

【规格】

(1) 10ml : 75mg (2) 10ml : 100mg

【用法用量】

盐酸罗哌卡因仅供有麻醉经验的临床医生或在其指导下使用。其目的是使用尽可能低的剂量达到充分的麻醉效果。

盐酸罗哌卡因注射液常用麻醉的指导剂量见下表, 应根据麻醉程度和病人的身体状况调整剂量。一般情况, 外科麻醉需要较高的浓度和剂量。而对于控制急性疼痛的镇痛用药, 则使用较低的浓度和剂量。

盐酸罗哌卡因注射液的推荐剂量

	浓度 mg/ml	容量 ml	总剂量 mg	起效时间 分	持续时间 小时
外科手术麻醉					
硬膜外麻醉					
外科手术	7.5	15~25	113~188	10~20	3~5
	10.0	15~20	150~200	10~20	4~6
剖宫产术	7.5	15~20	113~150	10~20	3~5
硬膜外麻醉外输注					
为术后镇痛建立阻滞	7.5	5~15	38~113	10~20	n/a
蛛网膜下腔给药					
外科手术	5.0	3~5	15~25	1~5	1~2
区域阻滞					
(例如在桡神经阻滞和浸润麻醉)	7.5	1~30	7.5~225	1~15	2~6
急性疼痛控制					
硬膜外麻醉外输注					
单次给药量	2.0	10~20	20~40	10~15	0.5~1.5
追加剂量 (足量)	2.0	10~15	20~30	n/a	n/a
(如阴道分娩镇痛)		(最小间隔 30 分钟)			
硬膜外麻醉外输注					
持续输注 (如阴道分娩镇痛和术后镇痛)	2.0	6~14ml/h	12~28mg/h	n/a	n/a
硬膜外麻醉外输注					
持续输注 (如术后镇痛)	2.0	4~8ml/h	8~16mg/h	n/a	n/a
区域阻滞					
(例如桡神经阻滞和浸润麻醉)	2.0	1~100	2~200	1~5	2~6

上表中的剂量对提供有效的麻醉是必要的, 可以作为用于成人的指导剂量。起效时间和持续时间会有个体差异。以上数据反映了所需平均剂量的预计范围。有关其他局麻技术, 应参考标准教科书。

在注射前以及注射期间, 应注意针管回吸以防止血管内注射。当需要大剂量注射时, 如硬膜外麻醉, 建议使用 3~5ml 试验剂量的含有肾上腺素的利多卡因 (2% 赛罗卡因)。如误识血管内注射可引起短暂的心率加快, 或误蛛网膜下腔注射可出现脊髓麻醉。在注入药物前及注入过程中需反复回吸并注意缓慢注射 (25~50mg/min) 或分次注射, 同时密切观察病人的生命体征并持续与病人交谈。如出现中毒症状, 应立即停止注射。

在确定了蛛网膜下腔位置并且可见澄清的脑脊液自脊髓穿刺针流出, 或通过回吸探测确认后, 方可进行蛛网膜下腔注射。硬膜外阻滞中, 罗哌卡因单次最高 250mg 的剂量曾经被使用过, 并且患者可很好的耐受。

当需延长麻醉时, 无论持续注入或重复单次注射都应考虑达到血浆中毒浓度或导致局部神经损伤的危险。在手术麻醉中当累积剂量达到 800mg 时或用于术后镇痛 24 小时以上, 对于成人来说都可很好耐受。

对术后疼痛的治疗, 建议采用以下技术: 如果术前已经使用 10mg/ml 或 7.5mg/ml 罗哌卡因进行阻滞, 可在术后硬膜外单次注射 7.5mg/ml 罗哌卡因注射液。然后持续使用 2mg/ml 盐酸罗哌卡因维持镇痛。对大多数中度至重度的术后疼痛, 临床研究表明每小时 12~28mg 的输注速度, 能够提供有效镇痛, 仅伴有轻微且非进行性的运动阻滞。采用这一技术后, 对阿片类药物的需求明显下降。尚无将 7.5mg/ml 以上的浓度硬膜外给药用于剖宫产术或蛛网膜下腔的记录。临床经验表明盐酸罗哌卡因注射液硬膜外输入长达 24 小时是可行的。

【不良反应】

临床试验中报告的大量症状多为阻滞和临床中的生理反应。神经阻滞本身的生理反应在各种局麻药均可能发生, 包括硬膜外和蛛网膜下腔麻醉中的低血压和心动过缓, 以及穿刺引起的不良事件 (如脊髓血肿, 椎管穿刺后头痛, 脑膜炎及硬膜外脓肿)。

不良反应 (来自各种类型的阻滞)

十分常见 ($\geq 1/10$)

全身: 恶心

循环系统: 低血压

常见 ($\geq 1/100$)

全身: 体温升高, 僵直, 背痛

循环系统: 心动过缓*, 心动过速, 高血压

中枢神经系统: 感觉异常, 头晕, 头痛*

消化系统: 呕吐*

肾脏及泌尿系统: 尿滞留

偶见 ($\geq 1/1000$)

全身: 低体温*

循环系统: 晕厥*

中枢神经系统: 焦虑, 中枢神经系统毒性症状 (惊厥, 癫痫大发作, 癫痫发作, 头晕, 口周感觉异常, 舌麻木, 听觉过敏, 耳鸣, 视觉障碍, 构音障碍, 肌肉颤搐, 震颤)**, 感觉减退*

呼吸系统: 呼吸困倦*

罕见 ($< 1/1000$)

全身: 过敏反应, 最严重的情况是过敏性休克

循环系统: 心搏停止, 心律不齐

* 多发生于蛛网膜下腔麻醉之后

** 多由误注入血管, 药物过量或快速吸收引起

同类药物的不良反应

以下不良反应包括并发症是与麻醉技术相关而与所使用的局麻药无关。

神经并发症:

神经病变和脊髓功能障碍 (如脊髓前动脉综合征、蛛网膜炎、马尾综合征) 与蛛网膜下腔麻醉病人进行严密监护, 可考虑进行心电图监护。

全脊髓阻滞:

当把用于硬膜外麻醉的剂量误注入蛛网膜下腔, 或蛛网膜下腔麻醉使用了过高的剂量, 就可能出现完全脊髓阻滞。药物过量和血管内误注射的全身反应可能是很严重的。

【禁忌】

对本品或本品中任何成份或对同类药品过敏者禁用。

【注意事项】

有些局部麻醉如头颈部区域的注射, 严重不良反应的发生率较高。对于有 II 度或 III 度房室传导阻滞的患者要谨慎。同时对于老年患者和伴有严重肝病、严重肾功能损害或全身状况不佳的患者, 要特别注意。

第三类抗心律失常药物 (如胺碘酮) 可能与罗哌卡因存在对心脏的相加作用, 所以应该对使用这类药物的病人进行严密监护, 可考虑进行心电图监护。

盐酸罗哌卡因用于硬膜外麻醉或外周神经阻滞中, 特别是老年患者和伴有心脏病患者发生局麻药误入血管时, 曾有心跳停止的报道。有些病例复苏困难。发生心跳停止时, 为了提高复苏成功率, 可能应延长复苏时间。

盐酸罗哌卡因在肝脏代谢。尚无用于伴有严重肝病的患者的临床研究或药代动力学研究。

通常情况下, 肾功能不全病人如用单一剂量或短期治疗不需调整用药剂量。慢性肾功能不全患者伴有酸中毒及低蛋白血症, 其发生全身性中毒的可能性增大。对于营养不良或肾功能不全患者应进行严密监护, 也应考虑到此风险。

硬膜外麻醉可导致低血压和心动过缓, 如预先使用扩管或使用升压药物, 可减少这一副作用的发生。例如低血压一旦发生可以用 5~10mg 麻黄素静脉注射治疗, 必要时可重复用药。

过量或意外注入血管会引起中枢神经系统毒性反应 (惊厥、意识障碍) 和/或心血管系统毒性反应 (心律失常、血压下降、心肌抑制)。

本品注射即给予处理应避免更严重的中枢神经系统和心血管系统不良反应, 应用于急性中毒患者时, 对于易感患者, 应采取适当的警惕。

对驾驶和机械操作者的影响:

即使没有明显的中枢神经系统毒性, 局部麻醉会轻微地影响精神状态及共济协调, 还会暂时损害运动和灵活性, 这些作用与剂量有关。

药品不含防腐剂只能一次性使用, 任何残留在打开容器中的液体必须抛弃。有个案报道使用局麻药与高铁血红蛋白血症有关。葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷、先天性或特发性高铁血红蛋白血症、心肺损害、6 个月以内的婴儿以及合并暴露于氧化剂或其代谢产物的患者出现该临床症状的可能性更高。此类患者如必须使用局麻药建议密切监测高铁血红蛋白血症的症状和体征。皮肤发绀或血液颜色异常等体征可在给药后即刻或数小时出现。高铁血红蛋白水平可能持续提高, 因此应立即给予处理以避免更严重的中枢神经系统和心血管系统不良反应, 包括惊厥、昏迷、心律失常和死亡。停用本品和其他氧化剂, 根据患者症状体征的严重程度给予支持治疗、氧气和水化。更严重的临床表现可能需要亚甲基蓝、换血或高压氧治疗。

【孕/哺乳期妇女用药】

妊娠

除了产科使用本品进行硬膜外麻醉以外，尚缺乏在孕妇中使用的足够数据。动物实验并未显示出本品对怀孕、胚胎/胎儿发育、分娩及出生后发育有直接或间接性损害。

哺乳

在人乳中，罗哌卡因或其代谢物的分泌状况未曾研究。根据大鼠实验中乳汁/血浆浓度的比值，估计幼鼠摄入量为其母鼠剂量的4%。假设在人类乳汁/血浆浓度比值与大鼠相同，则母乳喂养的婴儿所摄入罗哌卡因的量较妊娠时在孕妇子宫中接受的剂量要低得多。

【**儿童用药**】 本品目前尚无研究资料，不建议应用于12岁以下的儿童。

【**老年用药**】 参见【用法用量】，或遵医嘱。

老年患者肝脏、肾脏或心脏功能降低以及伴随疾病的可能性更大。因此，剂量选择时要小心，从剂量范围的最小值开始，同时检测肾功能会有帮助。

【药物相互作用】

因为毒性作用是可以累加的，接受其他局麻药或与酰胺类局麻药结构相似的药物（如IB类抗心律失常药）治疗的病人，如同时使用盐酸罗哌卡因注射液应慎用。未进行专门的罗哌卡因和第三类抗心律失常药（如胺碘酮）相互作用的研究，但建议慎用（见“注意事项”）。

在健康志愿者中，当与氟伏沙明，一种强效的CYP1A2竞争抑制剂同时使用时，罗哌卡因的清除率下降达77%。主要代谢产物3-羟基-罗哌卡因的形成过程与CYP1A2相关。因此，与本品同时给予CYP1A2的强抑制剂，如氟伏沙明和依诺沙星，可导致使血浆中罗哌卡因浓度升高的代谢相互作用。因此对于应用CYP1A2强抑制剂治疗的患者，应避免长期使用罗哌卡因。

当CYP1A2抑制剂共同给药时应谨慎。也可能发生与已知被CYP1A2通过竞争抑制代谢的药物如茶碱和丙咪唑的药物相互作用。同时给予选择性强效抑制剂CYP3A4，如酮康唑，可引起罗哌卡因的体内血浆清除率降低15%。

局麻药与下列药物（包括其他局麻药）合用可能增加发生高铁血红蛋白症的风险：

- 硝酸盐、亚硝酸盐：一氧化氮、硝酸甘油、硝普钠、氧化亚氮；
- 局麻药：阿普卡因、本佐卡因、利多卡因、布比卡因、利多卡因、甲哌卡因、丙胺卡因、罗哌卡因、丁卡因；
- 抗肿瘤药：环磷酰胺、氟他胺、羟基脲、异环磷酰胺、拉布立酶（rasburicase）；
- 抗生素：氮苯磺、吠喃唑因、对氨基水杨酸、磺胺；
- 抗疟药：氯喹、伯喹喹；
- 抗惊厥药：苯巴比妥、苯妥英、丙戊酸钠；
- 其他药物：对乙酰氨基酚、胃复安、奎宁、柳氮磺胺吡啶。

配伍禁忌

罗哌卡因在pH6.0以上难溶，所以在碱性环境中会导致沉淀。

【药物过量】

毒性

因为所使用的剂量较低，蛛网膜下腔给药后，一般不会产生全身毒性反应。如过高的剂量注入蛛网膜下腔，可能会引起完全脊髓阻滞。

全身毒性

全身毒性反应主要包括中枢神经系统和心血管系统毒性反应。这些反应是由于局麻药药液的血药浓度（可能因血管内误注射，药物过量或高血管化区域吸收过快造成）所引起的。所有局麻药去神经系统中毒性反应的症状都相似，而心血管系统毒性反应的征状却与所用药物，包括种类和剂量相关。

将局麻药误注入血管，可能立即产生全身毒性反应（几秒钟至几分钟内）。当给药过量时，由于局麻药血药浓度上升缓慢，全身毒性反应出现较晚（注射后15至60分钟）。中枢神经系统中毒可以表现为逐渐加重的相应症状和体征。最先出现的症状是视觉和听觉障碍，口周麻木、头昏、轻微头痛，麻刺感和感觉异常。语言障碍、肌肉僵直和肌肉震颤是非常严重的症状，可能是惊厥急性发作的先兆。不要将这些症状和神经官能症的行为相混淆。这些症状出现后，会出现意识丧失和癫痫大发作的惊厥，时间持续几秒钟至几分钟。由于突然惊厥引起的肌肉活动增加和对呼吸的影响，会立即产生缺氧和二氧化碳过多的症状，在有些情况下甚至会出现窒息。呼吸性酸中毒和代谢性酸中毒会增加局麻药的毒性作用。

局麻药通过重新分布和代谢使中枢神经系统毒性降低，使机体得到恢复。一般来说，只要未注射大量的药物，机体就可以很快恢复到恢复。

发生心血管系统毒性反应情况更为严重，全身高浓度局麻药会引起低血压、心动过缓、心律失常甚至心跳停止。在志愿者静脉注射罗哌卡因会引起心脏传导和心肌收缩抑制的症状。除非病人处于麻醉状态或使用了大量的镇静剂如苯二氮卓类、巴比妥类，中枢神经系统中毒的现象一般出现于心血管毒性作用产生之前。

全身毒性反应的治疗

如果出现急性全身毒性反应的现象必须立即停止注射局麻药。如果出现惊厥，必须治疗。治疗目的是供氧，中止惊厥和维持体循环。在治疗中必须供氧，如果需要可采用面罩辅助通气。如果在15-20秒内惊厥没有自动停止，必须静脉给予抗惊厥药。静脉注射100-150mg 硫酸镁可快速中止惊厥发作。也可选择起效缓慢的安定5-10mg 静脉注射。琥珀酰胆碱能很快地中止肌肉抽搐，但病人需要气管插管和控制通气。

如果确实出现心血管系统抑制症状（如低血压、心动过缓），可静注5-10mg 麻黄素，必要时2-3分钟后重复推注。如果出现心脏停搏必须进行心脏按摩，控制酸中毒也非常重要。

如果出现循环衰竭，必须立即进行心肺复苏，适当的供氧、通气和维持循环以及治疗酸中毒，对抢救生命尤为重要。

发生心跳停止时，为了提高复苏成功率，可能应该延长复苏时间。由于主动脉下腔静脉被妊娠子宫压迫，仰卧位对于足月孕妇是有危险的。因此，在全身毒性治疗过程中，随着区域阻滞产妇产出低血压或胎儿心动过缓，产妇如果应该保持在左侧卧位，或者应该完成子宫离开大血管的手动移位。产科患者的复苏可能需要比非怀孕患者的复苏时间更长，心脏按压可能是无效的。胎儿的快速娩出可能会改善对复苏的结局。

全脊髓阻滞

症状

在蛛网膜下腔麻醉中非常罕见但却非常严重的不良反应是广泛或全脊髓阻滞导致的心血管系统抑制和呼吸系统抑制。心血管系统抑制是由于交感阻滞导致了低血压和心动过缓，甚至心脏停搏。呼吸系统抑制是因为阻滞了呼吸肌（包括横膈膜）的支配神经。

治疗

如出现广泛或完全脊髓阻滞的迹象应立即停药。应进行以维持供氧和维持循环为主导的治疗，应注意供氧，必要时可辅助通气。

如果出现心血管系统抑制症状（如低血压、心动过缓），可静注5-10mg 麻黄素，必要时2-3分钟后重复推注。如果出现心脏停搏必须进行心脏按摩，控制酸中毒也非常重要。

【药理毒理】

药理作用

罗哌卡因是一种酰胺类局麻药，使用的是其S(-)对映体。局麻药可通过提高神经电兴奋的阈值、减慢神经冲动传导以及降低动作电位的上升速度，来阻断神经冲动的产生和传导。一般情况下，麻醉进程与受影响的神经纤维的直径、髓鞘形成和传导速度有关。临床上神经功能丧失的顺序为：疼痛、温度、触觉、本体感觉、骨骼肌张力。

毒理学研究

遗传毒性

罗哌卡因在小鼠淋巴瘤细胞试验中呈弱致突变性，其他试验中未见致突变性，提示小鼠淋巴瘤试验中的体外弱突变性在不同的体内条件下表现不明显。

生殖毒性

大鼠试验结果显示罗哌卡因对两代大鼠的生育力及一般生殖行为未见影响。大鼠和兔在器官发生期（大鼠于妊娠第6-15天，兔于妊娠第6-18天）分别皮下注射给予罗哌卡因5.3、11、26mg/kg/天和1.3、4.2、13mg/kg/天，大鼠和高剂量的1/3，未见致畸性。在围产期毒性试验中，雌性大鼠于妊娠第15天至产后第20天每天皮下注射给予罗哌卡因5.3、11、26mg/kg，未见对胎仔晚期发育、分娩、哺乳、新生幼仔生存力及子代生长的影响。

在另一项大鼠试验中，雄性大鼠于交配前9周至交配期间每天给药，雌性大鼠于交配前2周、交配期间、妊娠期和哺乳期直至交配后第42天每天给药，在剂量为23mg/kg时可观察到出生后前3天死亡率增加，该影响被认为是继发于母体毒性引起的母体哺育能力损害。

【药代动力学】

罗哌卡因的pKa为8.1，分布率为141（25°C n-辛醇/磷酸盐缓冲液pH7.4）。罗哌卡因的血浆浓度取决于剂量、用药途径和注射部位的血管分布。罗哌卡因符合线性药代动力学，最大血浆浓度与剂量成正比。罗哌卡因从硬膜外的吸收是完全的，呈双相性，快相半衰期为14分钟，慢相终末半衰期为4小时。因缓慢吸收是清除罗哌卡因的限速因子，所以硬膜外用药比静脉用药清除半衰期长。

罗哌卡因总血浆清除率440ml/min。游离血浆清除率为8L/min。肾清除率为1ml/min，稳态分布容积为47L，终末半衰期为1.8h。罗哌卡因经肝脏中间代谢率为0.4。罗哌卡因在血浆中主要和 α_1 -糖蛋白结合，非蛋白结合率约6%。

肾功能损害对于罗哌卡因的药代动力学有微弱或无明显的影响。罗哌卡因的代谢产物羟基罗哌卡因（PPX）的清除率和肌酐清除率有明显相关性。缺乏曲线下面积（AUC）上总体和未结合药物暴露量与肌酐清除率之间的相关性，表明PPX的总清除率包括非肾脏清除加上通过肾脏清除的部分。一些肾功能损害患者可能因低水平的非肾脏清除率而导致羟基罗哌卡因的药物暴露量增多。

当连续硬膜外注射时，可观察到罗哌卡因总体的血浆浓度的增加和术后 α_1 -糖蛋白浓度的增加有关，未结合的罗哌卡因（药理活性）浓度的变化比总血浆浓度的变化要小得多。

罗哌卡因易于透过胎盘，非结合浓度很快达到平衡。与母体相比，胎儿体内罗哌卡因与血浆蛋白结合程度低，胎儿的总血浆浓度也比母体的低。

罗哌卡因主要是通过芳香羟基化作用而充分代谢，静脉注射后总剂量的86%通过尿液排出体外，其中的1%为未代谢的药物。主要代谢物是3-羟基罗哌卡因，其中约37%以结合物形式从尿液中排泄出来，尿液中排出的4-羟基罗哌卡因、N-去烷基代谢物和4-羟基去烷基代谢物约为1%-3%。结合的和非结合的3-羟基罗哌卡因在血浆中仅显示可测知的浓度。3-羟基罗哌卡因和4-羟基罗哌卡因有局麻作用，但是麻醉效力比罗哌卡因弱。

罗哌卡因在体内没有消旋作用的证据。

【**贮藏**】25°C以下保存，避免冻结。

【**包装**】中硼硅玻璃安瓿装，每盒5支。

【**有效期**】24个月。

【**执行标准**】 国家药品监督管理局标准 YBH04782021

【批准文号】

(1) 10ml: 100mg 国药准字 H20113381

(2) 10ml: 100mg: 国药准字 H20133178

【药品上市许可持有人】

名称：广东嘉博制药有限公司
注册地址：广东省清远市高新技术产业开发区生物医药城
邮政编码：511517
联系方式：0763-3299257
传真号码：0763-3299010
网 址：http://www.jiabopharm.com

【生产企业】

企业名称：广东嘉博制药有限公司
生产地址：广东省清远市高新技术产业开发区生物医药城
邮政编码：511517
电话号码：0763-3299257
传真号码：0763-3299010
网 址：http://www.jiabopharm.com

核准日期：2011年10月21日
修改日期：2013年03月14日
2014年09月24日
2015年07月24日
2015年12月01日
2017年11月14日
2019年01月02日
2020年11月30日
2020年12月24日
2021年04月09日

盐酸罗哌卡因注射液说明书

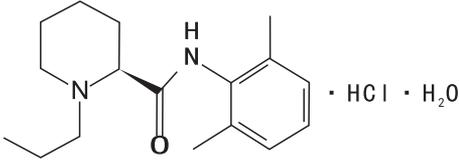
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：盐酸罗哌卡因注射液
英文名称：Ropivacaine Hydrochloride Injection
汉语拼音：Yansuan Luo Paikayin Zhushuye

【成份】本品主要成份为盐酸罗哌卡因一水合物。其化学名称为：S-(-)-1-丙基-N-(2,6-二甲苯基)-2-哌啶甲酰胺盐酸盐一水合物。

化学结构式为：



分子式：C₁₇H₂₆N₂O·HCl·H₂O

分子量：328.91

辅料为：氯化钠、氢氧化钠/盐酸、注射用水。

【性状】本品为无色的澄明液体。

盐酸罗哌卡因注射液是一无菌、等渗、等比重水溶液，该溶液的pH值是由NaOH或HCl来调节，不含防腐剂。该注射液只能一次性使用。

药品规格	盐酸罗哌卡因 mg/ml	氯化钠 mg/ml	pH
10ml:50mg	5.0	8.0	4.0~6.0

【适应症】

盐酸罗哌卡因适用于

外科手术麻醉

-----硬膜外麻醉，包括剖宫产术

-----蛛网膜下腔麻醉

-----区域阻滞

急性疼痛控制

-----持续硬膜外输注或间歇性单次用药，如术后或阴道分娩镇痛

-----区域阻滞

【规格】 10ml：50mg（按 C₁₇H₂₆N₂O·HCl计）

【用法用量】

盐酸罗哌卡因仅供有麻醉经验的临床医生或在其指导下使用。其目的是使用尽可能低的剂量达到充分的麻醉效果。

盐酸罗哌卡因注射液常用麻醉的指导剂量见下表，应根据麻醉程度和病人的身体状况调整剂量。

一般情况，外科麻醉需要较高的浓度和剂量。而对于控制急性疼痛的镇痛用药，则使用较低的浓度和剂量。

盐酸罗哌卡因注射液的推荐剂量

浓度 mg/ml	容量 ml	总剂量 mg	起效时间 分	持续时间 小时
-------------	----------	-----------	-----------	------------

外科手术麻醉

硬膜外麻醉给药

外科手术

7.5 15~25 113~188 10~20 3~5

10.0 15~20 150~200 10~20 4~6

硬膜外麻醉给药

剖宫产术

7.5 15~20 113~150 10~20 3~5

胸椎硬膜外给药

为术后镇痛建立阻滞

7.5 5~15 38~113 10~20

蛛网膜下腔给药

外科手术

5.0 3~5 15~25 1~5 1~2

区域阻滞（例如末梢

神经阻滞和浸润麻醉）

7.5 1~30 7.5~225 1~15 2~6

急性疼痛控制

硬膜外麻醉给药

单次给药量

2.0 10~20 20~40 10~15 0.5~1.5

追加剂量（足量）

2.0 10~15 20~30

（如阴道分娩镇痛）

（最小间隔30分钟）

硬膜外麻醉给药

持续滴注（如阴道分

2.0 6~14 12~28

娩镇痛和术后镇痛）

ml/h mg/h

胸椎硬膜外给药

持续滴注（如术后

2.0 4~8 8~16

镇痛）

ml/h mg/h

区域阻滞（如末梢神

经阻滞和浸润麻醉）

2.0 1~100 2~200 1~5 2~6

上表中的剂量对提供有效的麻醉是必要的，可以作为用于病人的指导剂量。起效时间和持续时间会有个体差异。以上数据反映了所需平均剂量的预计范围。有关其他局麻技术，应参考标准教科书。

在注射前以及注射期间，应注意针管回吸以防止血管内注射。当需要大剂量注射时，如硬膜外麻醉，建议使用3~5ml试验剂量的含有肾上腺素的利多卡因（2%罗哌卡因）。如误血管内注射可引起短暂的心率加快，或蛛网膜下腔注射可出现脊髓麻醉。在注入药物前及注入过程中需反复回吸并注意缓慢注射（25~50mg/min）或分次注射，同时密切观察病人的生命体征并持续与病人交谈。如出现中毒症状，应立即停止注射。

在确定了蛛网膜下腔位置并且可见澄清的脑脊液自脊髓穿刺针流出，或通过回吸探测确认后，方可进行蛛网膜下腔注射。硬膜外阻滞中，罗哌卡因单次最高250mg的剂量曾经被使用过，并且患者可很好的耐受。

当需要延长麻醉时，无论持续注入或重复单次注射都应考虑到血浆中毒浓度或导致局部神经损伤的危险。在手术麻醉中当累积剂量达到800mg时或用于术后镇痛24小时以上，对于成人来说都可很好耐受。

对术后疼痛的治疗，建议采用以下技术：如果术前已经使用10mg/ml或7.5mg/ml罗哌卡因进行阻滞，可在术后经硬膜外单次注射7.5mg/ml盐酸罗哌卡因注射液。然后持续使用2mg/ml盐酸罗哌卡因维持镇痛。对大多数中度至重度的术后疼痛，临床研究表明每小时12~28mg的输液速度，能够提供有效镇痛，仅伴有轻微且非进行性的运动阻滞。采用这一技术后，对阿片类药物的需求明显下降。

尚无将7.5mg/ml以上的浓度硬膜外给药用于剖宫产术或蛛网膜下腔的记录。

临床经验表明盐酸罗哌卡因注射液硬膜外输入长达24小时是可行的。

【不良反应】

临床试验中报告的大量症状多为阻滞和临床中的生理反应。神经阻滞术中的生理反应在各种局麻药均可能发生，包括硬膜外和蛛网膜下腔麻醉中的低血压和心动过缓，以及穿刺引起的不良事件（如脊髓血肿，椎管穿刺后头痛，脑膜炎及硬膜外脓肿）。

不良反应（来自各种类型的阻滞）

很常见（>1/10）

全身：恶心

循环系统：低血压

常见（>1/100）

全身：体温升高，僵直，背痛

循环系统：心动过缓*，心动过速，高血压

中枢神经系统：感觉异常，眩晕，头痛*

消化系统：呕吐*

泌尿系统：尿滞留

较不常见（>1/1000）

全身：低体温*

循环系统：晕厥*

中枢神经系统：焦虑，中枢神经系统毒性

症状（惊厥，癫痫大发作，癫痫发作，头

晕，口周感觉异常，舌头麻木，听觉过

敏，耳鸣，视觉障碍，构音障碍，肌肉颤

搐，震颤）**，感觉减退*

呼吸系统：呼吸困难*

少见（<1/1000）

全身：过敏反应，最严重的情况是过敏性

休克

循环系统：心跳停止，心律不齐

* 多发生于蛛网膜下腔麻醉之后

** 多由误注入血管，药物过量或快速吸收所引起

相关的药物不良反应

以下不良反应包括并发症是与麻醉技术相关而与所使用的局麻药无关。

神经并发症：

神经病理和脊髓功能障碍（如脊髓前动脉综合征、蛛网膜

炎、马尾综合征）与蛛网膜下腔麻醉和硬膜外麻醉有关。

完全脊髓阻滞

当把用于硬膜外麻醉的剂量误注入蛛网膜下腔，或蛛网膜下

腔麻醉使用了过高的剂量，就可能出现完全脊髓阻滞。药物过量和

血管内误注射的全身反应可能是很严重的。

【禁忌】

对本品或本品中任何成份或对同类药品过敏者禁用。

【注意事项】

有些局部麻醉如头颈部区域的注射，严重不良反应的发生率

较高。

对于有II度或III度房室传导阻滞的患者要谨慎。同时对于老

年患者和有严重肝病、严重肾功能损害或身体状况不佳的患

者，要特别注意。

第III类抗心律失常药物（如胺碘酮）可能与罗哌卡因存在对

心脏的相加作用，所以应该对使用这类药物的病人进行严密监

护，可考虑进行心电图监护。

盐酸罗哌卡因用于硬膜外麻醉或外周神经阻滞中，特别是老

年患者和有心脏病患者发生局麻药误入血管时，曾有心跳停止

的报道。有些病例复苏困难。发生心跳停止时，为了提高复苏成

功率，可能应该延长复苏时间。

盐酸罗哌卡因在肝脏代谢。尚无用于伴有严重肝病的患者的

临床研究或药物代谢动力学研究。

通常情况下，肾功能不全病人如用单一剂量或短期治疗不需

调整用药剂量。

慢性肾功能不全患者伴有酸中毒及低蛋白血症，其发生全身

性中毒的可能性增大。对于营养不良或低血容量休克经过治疗的

病人，也应考虑到此风险。

硬膜外麻醉可导致低血压和心动过缓，如预先输注扩容或使

用升压药物，可减少这一副作用的发生。例如低血压一旦发生可

以用5~10mg麻黄碱静脉注射治疗，必要时可重复用药。

过量或意外注入血管会引起中枢神经系统毒性反应（惊厥、意识障碍）和/或心血管系统毒性反应（心律失常、血压下降、心肌抑制）

本品可能具有生吐作用，仅当无更安全的替代药物时，才应用于急性吐喉症患者。对于易感患者，应采取适当的警惕。

对驾驶和机械操作者的影响：

即使没有明显的中枢神经系统毒性，局部麻醉会轻微地影响精神状况及共济协调，还会暂时损害运动和灵活性，这些作用与剂量有关。

药品不含防腐剂只能一次性使用，任何残留在打开容器中的液体必须抛弃。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

关于孕妇使用罗哌卡因的临床经验有限。动物研究的数据表明未增加胎儿受损的风险。

分娩时使用罗哌卡因作为产科麻醉或镇痛已有充分的实验报告，未见任何副作用。

哺乳

在人乳中，罗哌卡因或其代谢物的分泌状况未曾研究。根据大鼠实验中乳汁/血浆浓度的比值，估计幼鼠日摄入量为其母乳剂量的4%。假设在人类乳汁/血浆浓度比值与大鼠相同，则母乳喂养的婴儿所摄入罗哌卡因的量较妊娠时在孕妇子宫中接受的剂量要低得多。

【儿童用药】 本品目前尚无研究资料，不建议应用于12岁以下的儿童。

【老年用药】 参见【用法用量】，或遵医嘱。

【药物相互作用】

因为毒性作用是可以累加的，接受其他局麻药或与酰胺类局麻药结构相似的药物（如I B类抗心律失常药物）治疗的病人，如同时使用盐酸罗哌卡因注射液应慎用。未进行专门的罗哌卡因和第三类抗心律失常药物（如胺碘酮）相互作用的研究，但建议慎用（见“注意事项”）。

在健康志愿者中，当与氟伏沙明，一种强效的P4501A2竞争抑制剂同时使用时，罗哌卡因的清除率降低了70%。因此接受氟伏沙明治疗的患者应避免长期使用罗哌卡因。

配伍禁忌

罗哌卡因在pH6.0以上难溶，所以在碱性环境中会导致沉淀。

【药物过量】

毒性

因为所使用的剂量较低，蛛网膜下腔给药后，一般不会产生全身毒性反应。如过高的剂量注入蛛网膜下腔，可能会引起完全脊髓阻滞。

全身毒性

全身毒性反应主要包括中枢神经系统和心血管系统毒性反应。这些反应是由于局麻药较高的血药浓度（可能因血管内误注射，药物过量或高血管化区域吸收过快造成）所引起的。所有局麻药中毒中枢神经系统毒性反应的症状都相似，而心血管系统毒性反应的症状却与所用药物，包括种类和剂量相关。

将局麻药误注入血管，可能立即产生全身毒性反应（几秒钟至几分钟内）。当给药过量时，由于局麻药血药浓度上升缓慢，全身毒性反应出现较晚（注射后15至60分钟）。中枢神经系统中毒可以表现为逐渐加重的相应症状和体征。最先出现的症状是视觉和听觉障碍，口周麻木、头痛、轻微头痛，麻刺感和感觉异常。语言障碍、肌肉僵直和肌肉震颤是非常严重的症状，可能是惊厥急性发作的先兆。不要将这些症状和神经官能症的行为相混淆。这些症状出现后，会出现意识丧失和癫痫大发作的惊厥，时间持续几秒钟至几分钟。由于突然惊厥引起的肌肉活动增加和对呼吸的影响，会立即产生缺氧和碳酸过多的症状，在有些情况下甚至会出现窒息。呼吸性酸中毒和代谢性酸中毒会增加局麻药的毒性作用。

局麻药通过重新分布和代谢使中枢神经系统的药浓度降低，使机体得到恢复。一般来说，只要未注射大量药物，机体就可以很快得到恢复。

发生心血管系统毒性反应情况更为严重，全身高浓度局麻药会引起低血压、心动过缓、心律失常甚至心跳停止。在志愿者静脉注射罗哌卡因会引起心脏传导和心肌收缩抑制的症状。除非病人处于麻醉状态或使用了大量的镇静剂如苯二氮卓类、巴比妥类，中枢神经系统中毒的现象一般出现于心血管毒性作用产生之前。

全身毒性反应的治疗

如果出现急性全身毒性反应的现象必须立即停止注射局麻药。

如果出现惊厥，必须治疗。治疗目的是供氧，中止惊厥和维持体循环。在治疗中必须供氧，如果需要可采用面罩辅助通气。如果在15~20秒内惊厥没有自动停止，必须静脉给予抗惊厥药。静脉注射100~150mg硫酸镁可快速中止惊厥发作，也可选择起效缓慢的安定5~10mg静脉注射。琥珀酰胆碱能很快地中止肌肉抽搐，但病人需要气管插管和控制通气。

如果确实出现心血管系统抑制症状（如低血压、心动过缓），可静注5~10mg麻黄素，必要时2~3分钟后重复推注。如出现心脏停搏必须进行心脏按摩，控制酸中毒也非常重要。

如果出现循环衰竭，必须立即进行心肺复苏，适当的供氧、通气和维持循环以及治疗酸中毒，对抢救生命尤为重要。

发生心跳停止时，为了提高复苏成功率，可能应该延长复苏时间。

完全脊髓阻滞

症状

在蛛网膜下腔麻醉中非常罕见但却非常严重的不良反应是广泛或完全脊髓阻滞导致的心血管系统抑制和呼吸系统抑制。心血管系统抑制是由于交感阻滞导致了低血压和心动过缓，甚至心脏停搏。呼吸系统抑制是因为阻滞了呼吸肌（包括横膈膜）的支配神经。

治疗

如出现广泛或完全脊髓阻滞的迹象应立即停药。应进行以维持供氧和维持循环为主导的治疗，应注意供氧，必要时可辅助通气。

如果出现心血管系统抑制症状（如低血压、心动过缓），可静注5~10mg麻黄素，必要时2~3分钟后重复推注。如出现心脏停搏必须进行心脏按摩，控制酸中毒也非常重要。

【药理毒理】

药理作用

罗哌卡因是第一个纯左旋体长效酰胺类局麻药，有麻醉和镇痛双重效应，大剂量可产生外科麻醉。小剂量时则产生感觉阻滞（镇痛）仅伴有局限的非进行性运动阻滞。

加用肾上腺素不改变罗哌卡因的阻滞强度和持续时间。

罗哌卡因通过阻断钠离子流入神经纤维细胞膜内，对沿神经纤维的冲动传导产生可逆性的阻滞。

局麻药也可能对脑细胞和心肌细胞等易兴奋的细胞膜产生类似作用，如果过量的药物快速进入体循环，中枢神经系统和心血管系统将出现中毒症状和体征。

怀孕母羊和未怀孕的母羊相比，并不显示对罗哌卡因有更敏感的敏感性。

健康志愿者静脉注射罗哌卡因后耐受良好，此药临床经验提示一个良好的安全范围。根据交感神经阻滞程度，硬膜外使用此药可出现间接的心血管效应（低血压、心动过缓）。

毒性研究

只有在高剂量或意外将药物注入血管内而使药物血浆浓度骤然上升或在药物过量的情况下，盐酸罗哌卡因才会造成急性毒性反应（参见“药理作用”和“药物过量”）。

曾有一例患者因作臂丛神经阻断时，意外将200mg药物注入血管内以后，发生惊厥。

生殖毒性

接受试验的二代大鼠未见生育能力及一般生殖行为受药物的影响。最高剂量的盐酸罗哌卡因，因其对母鼠的毒性作用，损害了母鼠对新生鼠的照顾，令产下三天内幼仔的死亡数增多。

对大鼠和兔所进行的致畸试验未见罗哌卡因对器官生长以及胎儿早期发育有任何不利影响，以最大可耐受剂量对围产期及产后的母鼠进行研究，未见其对胎儿后期发育、母鼠分娩、母鼠哺乳、新生儿生存力及子代的生长有任何影响。

另一大鼠围产期及产后的研究，将罗哌卡因与布比卡因比较，发现后者在明显低于前者的给药剂量和游离血浆浓度也低于前者时，即可观察到对母鼠的毒性作用。

【药代动力学】

罗哌卡因的pKa为8.1，分布率为141（25℃ n-辛醇/磷酸盐缓冲液pH7.4）。

罗哌卡因的血浆浓度取决于剂量、用药途径和注射部位的血管分布。罗哌卡因符合线性药代动力学，最大血浆浓度和剂量成正比。

罗哌卡因从硬膜外的吸收是完全的，呈双相性，快相半衰期为14分钟，慢相终末半衰期为4小时。因缓慢吸收是清除罗哌卡因的限速因子，所以硬膜外用药物静脉用药清除半衰期长。

罗哌卡因总血浆清除率440ml/min。游离血浆清除率为8L/min。肾清除率为1ml/min，稳态分布容积为47L，终末半衰期为1.8h。罗哌卡因经肝脏中间代谢率为0.4。罗哌卡因在血浆中主要和α1-酸糖蛋白结合，非蛋白结合率约6%。

当连续硬膜外注射时，可观察到罗哌卡因总体的血浆浓度的增加和手术后α1-酸糖蛋白浓度的增加有关，未结合的（药理学活性）浓度的变化比总血浆浓度的变化要小得多。

罗哌卡因易于透过胎盘，非结合浓度很快达到平衡。与母体相比，胎儿体内罗哌卡因与血蛋白结合程度低，胎儿的血浆浓度也比母体的低。

罗哌卡因主要是通过芳香羟基化作用而充分代谢，静脉注射后总剂量的86%通过尿液排出体外，其中的1%为未代谢的药物。主要代谢物是3-羟基罗哌卡因，其中约37%以结合物形式从尿液中排泄出来，尿液中排出的4-羟基罗哌卡因，N-去烷基代谢物和4-羟基去烷基代谢物约为1%~3%。结合的和非结合的3-羟基罗哌卡因在血浆中仅显示可测知的浓度。3-羟基罗哌卡因和4-羟基罗哌卡因有局麻作用，但是麻醉作用比罗哌卡因弱。

罗哌卡因在体内没有消旋作用的证据。

【贮藏】 遮光，密闭保存。

【包装】 安瓿瓶包装，每盒5支。

【有效期】 10ml:50mg, 24个月。

【执行标准】《中国药典》2020年版二部及国家食品药品监督管理局总局标准YBH03902011

【批准文号】 10ml:50mg（国药准字H20133181）

【药品上市许可持有人】

上市许可持有人名称：广东嘉博制药有限公司

上市许可持有人地址：广东省清远市高新技术产业开发区生物医药

【药品生产企业】

企业名称：广东嘉博制药有限公司

生产地址：广东省清远市高新技术产业开发区生物医药城

邮政编码：511517

电话号码：0763-3299257

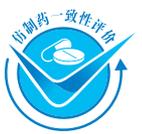
传真号码：0763-3299010

网 址：www.jiabopharm.com

核准日期：2017年05月18日
修订日期：2017年09月25日
2019年01月02日
2020年11月30日
2020年12月24日

盐酸罗哌卡因注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

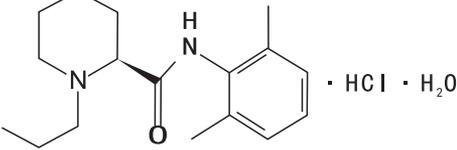


【药品名称】

通用名称：盐酸罗哌卡因注射液
英文名称：Ropivacaine Hydrochloride Injection
汉语拼音：Yansuan Luopaikayin Zhusheyey

【成份】

本品主要成份为盐酸罗哌卡因。
化学名称：S-(+)-1-丙基-N-(2,6-二甲苯基)-2-哌啶甲酰胺盐酸盐一水合物。
化学结构式：



分子式： $C_{17}H_{26}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$

分子量：328.88

辅料：氯化钠、氢氧化钠、盐酸、注射用水。

【性状】

本品为无色的澄明液体。
盐酸罗哌卡因注射液是一无菌、等渗水溶液，该溶液的pH值是由NaOH或HCl来调节，不含防腐剂。该注射液只能一次性使用。

药品规格	盐酸罗哌卡因		pH
	mg/ml	氯化钠 mg/ml	
20ml:150mg	7.5	7.5	4.0~6.0
20ml:200mg	10.0	7.1	4.0~6.0

【适应症】

盐酸罗哌卡因适用于

外科手术麻醉

----硬膜外麻醉，包括剖宫产术

----蛛网膜下腔麻醉

----区域阻滞

急性疼痛控制

----持续硬膜外输注或间歇性单次用药，如术后或阴道分娩镇痛

----区域阻滞

【规格】按 $C_{17}H_{26}N_2O \cdot HCl$ 计：(1) 20ml:150mg (2) 20ml:200mg

【用法用量】

盐酸罗哌卡因仅供有麻醉经验的临床医生或在医生指导下使用。其目的是使用尽可能低的剂量达到充分的麻醉效果。

盐酸罗哌卡因注射液常用麻醉的指导剂量见下表，应根据麻醉程度和病人的身体状况调整剂量。一般情况，外科麻醉需要较高的浓度和剂量。而对于控制急性疼痛的镇痛用药，则使用较低的浓度和剂量。

盐酸罗哌卡因注射液的推荐剂量

	浓度 mg/ml	容量 ml	总剂量 mg	起效时间 分	持续时间 小时
外科手术麻醉					
腰硬硬膜外给药					
外科手术	7.5	15~25	113~188	10~20	3~5
	10.0	15~20	150~200	10~20	4~6
剖宫产术	7.5	15~20	113~150	10~20	3~5
胸椎硬膜外给药					
为术后镇痛建立阻滞	7.5	5~15	38~113	10~20	n/a
蛛网膜下腔给药					
外科手术	5.0	3~5	15~25	1~5	1~2
区域阻滞					
(例如末梢神经阻滞和浸润麻醉)	7.5	1~30	7.5~225	1~15	2~6
急性疼痛控制					
腰硬硬膜外给药					
单次给药量	2.0	10~20	20~40	10~15	0.5~1.5
追加剂量(足量)	2.0	10~15	20~30	n/a	n/a
(如阴道分娩镇痛)	(最小间隔30分钟)				
腰硬硬膜外给药					
持续滴注(如阴道分娩镇痛和术后镇痛)	2.0	6~14ml/h	12~28mg/h	n/a	n/a
胸椎硬膜外给药					
持续滴注(如术后镇痛)	2.0	4~8ml/h	8~16mg/h	n/a	n/a
区域阻滞					
(如末梢神经阻滞和浸润麻醉)	2.0	1~100	2~200	1~5	2~6

上表中的剂量对提供有效的麻醉是必要的，可以作为用于成人的指导剂量。起效时间和持续时间会有个体差异。以上数据反映了所需平均剂量的预计范围。有关其他局麻技术，应参考标准教科书。

在注射前以及注射期间，应注意导管回吸以防止血管内注射。当需要大剂量注射时，如硬膜外麻醉，建议使用3~5ml试验剂量的含有肾上腺素

的利多卡因(2%赛罗卡因)。如误血管内注射可引起短暂的心率加快，或蛛网膜下腔注射可出现脊髓麻醉。在注入药物前及注入过程中需反复回吸并注意缓慢注射(25~50mg/min)或分次注射，同时密切观察病人的生命体征并持续与病人交谈。如出现中毒症状，应立即停止注射。

在确定了蛛网膜下腔位置并且可见澄清的脑脊液流自脊髓穿刺针流出，或通过回吸探测确认后，方可进行蛛网膜下腔注射。硬膜外阻滞中，罗哌卡因单次最高250mg的剂量曾经被使用过，并且患者可很好的耐受。

当需延长麻醉时，无论持续注入或重复单次注射都应考虑到血浆中毒浓度或导致局部神经损伤的危险。在手术麻醉中当累积剂量达到800mg时或用于术后镇痛24小时以上，对于成人来说都可很好耐受。

对术后疼痛的治疗，建议采用以下技术：如果术前已经使用10mg/ml或7.5mg/ml罗哌卡因进行阻滞，可在术后经硬膜外单次注射7.5mg/ml盐酸罗哌卡因注射液。然后持续使用2mg/ml盐酸罗哌卡因维持镇痛。对大多数中度至重度的术后疼痛，临床研究表明每小时12~28mg的输液速度，能够提供有效镇痛，仅伴有轻微且非进行性的运动阻滞。采用这一技术后，对阿片类药物的需求明显下降。

尚无将7.5mg/ml以上的浓度硬膜外给药用于剖宫产术或蛛网膜下腔的记录。

临床经验表明盐酸罗哌卡因注射液硬膜外输入长达24小时是可行的。

【不良反应】

临床试验中报告的大量症状多为阻滞和临床中的生理反应。神经阻滞本身的生理反应在各种局麻药均可发生，包括硬膜外和蛛网膜下腔麻醉中的低血压和心动过缓，以及穿刺引起的不良事件(如脊髓血肿，椎管穿刺后头痛，脑膜炎及硬膜外脓肿)。

不良反应(来自各种类型的阻滞)

十分常见(≥1/10) 全身：恶心
循环系统：低血压
常见(≥1/100) 全身：体温升高，僵直，背痛
循环系统：心动过缓*，心动过速，高血压
中枢神经系统：感觉异常，头晕，头痛*
消化系统：呕吐*
肾脏及泌尿系统：尿滞留
偶见(≥1/1000) 全身：低体温*
循环系统：晕厥*
中枢神经系统：焦虑，中枢神经系统毒性症状(惊厥，癫痫大发作，癫痫发作，头晕，视物感觉异常，舌头麻木，听觉过敏，耳鸣，周围障碍，构音障碍，肌肉颤搐，震颤)**，感觉减退*
呼吸系统：呼吸困难
罕见(<1/1000) 全身：过敏反应，最严重的情况是过敏性休克
循环系统：心悸，心律不齐

* 多发生于蛛网膜下腔麻醉之后

** 多由误注入血管 药物过量或快速吸收所引起

同类药物的不良反应

以下不良反应包括并发症是与麻醉技术相关而与所使用的局麻药无关。

神经并发症

神经病变和脊髓功能障碍(如脊髓前动脉综合征、蛛网膜炎、马尾综合征)与蛛网膜下腔麻醉和硬膜外麻醉有关。

全脊髓阻滞

当把用于硬膜外麻醉的剂量误注入蛛网膜下腔，或蛛网膜下腔麻醉使用了过高的剂量，就可能出现完全脊髓阻滞。药物过量和血管内误注射的全身反应可能是很严重的。

【禁忌】

对本品或本品中任何成份或对同类药品过敏者禁用。

【注意事项】

有些局部麻醉如头颈部区域的注射，严重不良反应的发生率较高。对于有II度或III度房室传导阻滞的患者要谨慎。同时对于老年患者和伴有严重肝病、严重肾功能损害或全身状况不佳的患者，要特别注意。

第III类抗心律失常药物(如胺碘酮)可能与罗哌卡因存在对心脏的相加作用，所以应该对使用这类药物的病人进行严密监护，可考虑进行心电图监护。

盐酸罗哌卡因用于硬膜外麻醉或外周神经阻滞中，特别是老年患者和伴有心脏病患者发生局麻药误入血管时，曾有心跳停止的报道。有些病例复苏困难。发生心跳停止时，为了提高复苏成功率，可能应该延长复苏时间。

盐酸罗哌卡因在肝脏代谢。尚无用于伴有严重肝病的患者的临床研究或药物代谢动力学研究。

通常情况下，肾功能不全病人如用单一剂量或短期治疗不需调整用药剂量。

慢性肾功能不全患者伴有酸中毒及低蛋白血症，其发生全身性中毒的可能性增大。对于营养不良或低血容量休克经过治疗的病人，也应考虑到此风险。

硬膜外麻醉可导致低血压和心动过缓，如预先输注扩容或使用升压药物，可减少这一副作用的发生。例如低血压一旦发生可以用5~10mg麻黄碱静脉注射治疗，必要时可重复用药。

过量或意外注入血管会引起中枢神经系统毒性反应(惊厥、意识障碍)和/或心血管系统毒性反应(心律失常、血压下降、心肌抑制)。本品注射和输注液可能具有生肌作用，仅当无更安全的替代药物时，才应用于急性心肌梗死患者。对于易感患者，应采取适当的警惕。

对驾驶员和机械操作者的影响

即使没有明显的中枢神经系统毒性，局部麻醉会轻微地影响精神状况及共济协调，还会暂时损害运动和灵活性，这些作用与剂量有关。

药品不含防腐剂只能一次性使用，任何残留在打开容器中的液体必须抛弃。

有个案报道使用局麻药与高铁血红蛋白血症有关。葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷、先天性或特异性高铁血红蛋白血症、心肺损害、6个月以内的婴儿以及合并暴露于氧化剂或其代谢产物的患者出现该症临床表现的可能性更高。此类患者如必须使用局麻药建议密切监测高铁血红蛋白血症的症状和体征。皮肤发绀或血液颜色异常等体征可在给药后即刻或数小时后才出现。高铁血红蛋白水平可能持续提高，因此应立即给予处理以避免更严重的中枢神经系统和心血管系统不良反应，包括惊厥、昏迷、心律失常和死亡。停用本品和其他氧化剂，根据患者症状体征的严重程度给予支持治疗、氧气和雾化。更严重的临床表现可能需要亚甲基蓝、换血或高压氧治疗。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

除了产科使用本品进行硬膜外麻醉以外，高缺乏在孕妇中使用的足够数据。动物实验并未显示出本品对怀孕、胚胎/胎儿发育、分娩及出生后发育有直接或间接性损害。

哺乳

在入乳中，罗哌卡因或其代谢物的分泌量未曾研究。根据大鼠实验中乳汁/血浆浓度的比值，估计幼鼠日摄入量为其母鼠剂量的4%。假设在人类乳汁/血浆浓度比值与大鼠相同，则母乳喂养的婴儿所摄入罗哌卡因的量较妊娠时在孕妇子宫中接受的剂量要低得多。

【儿童用药】 本品目前尚无研究资料，不建议应用于12岁以下的儿童。

【老年用药】 参见【用法用量】，或遵医嘱。

老年患者肝脏、肾脏及心脏功能降低以及伴随疾病的可能性更大。因此，剂量选择时要小心，从剂量范围的最小值开始，同时检测肾功能会有帮助。

【药物相互作用】

因为毒性作用是可以累加的，接受其他局麻药或与酰胺类局麻药结构相似的药物（如I B类抗心律失常药物）治疗的病人，如同时使用盐酸罗哌卡因注射液应慎用。未进行专门的罗哌卡因和III类抗心律失常药物（如胺碘酮）相互作用的研究，但建议使用（见“注意事项”）。在健康志愿者中，当与氟伏沙明，一种强效的CYP1A2竞争抑制剂同时使用时，罗哌卡因的清除率下降达77%。主要代谢产物3-羟基罗哌卡因的形成过程与CYP1A2相关。因此，与本品同时给予CYP1A2的强抑制剂，如氟伏沙明和依诺沙星，可导致使血浆中罗哌卡因浓度升高的代谢相互作用。因此对于应用CYP1A2强抑制剂治疗的患者，应避免长期使用罗哌卡因。

当CYP1A2抑制剂共同给药如茶碱和丙咪唑的药物相互作用。同时给予选择性强效抑制剂CYP3A4，如酮康唑，可引起罗哌卡因的体内血浆清除率降低15%。

局麻药与下列药物（包括其他局麻药）合用可能增加发生高铁血红蛋白血症的风险：

硝酸盐、亚硝酸盐：一氧化氮、硝酸甘油、硝普钠、氧化亚氮；
局麻药：阿普卡因、本佐卡因、利多卡因、布比卡因、利多卡因、甲哌卡因、丙胺卡因、罗哌卡因、丁卡因；
抗肿瘤药：环磷酰胺、氟他胺、羟基羧、异环磷酰胺、拉布立酶（rasburicase）；

抗生素：氨基甙、喹诺酮类、对氨基水杨酸、磺胺；
抗疟药：氯喹、伯氨喹；
抗惊厥药：苯巴比妥、苯妥英、丙戊酸钠；
其他药物：对乙酰氨基酚、胃复安、奎宁、柳氮磺胺吡啶。

配伍禁忌

罗哌卡因在pH6.0以上难溶，所以在碱性环境中会导致沉淀。

【药物过量】

毒性

因为所使用的剂量较低，蛛网膜下腔给药后，一般不会产生全身毒性反应。如过高的剂量注入蛛网膜下腔，可能会引起完全脊髓阻滞。

全身毒性

全身毒性反应主要包括中枢神经系统和心血管系统毒性反应。这些反应是由于局麻药较高的血液浓度（可能因血管内误注射，药物过量或高血管化区域吸收过快造成）所引起的。所有局麻药中毒中枢神经系统毒性反应的征状都相似，而心血管系统毒性反应的征状却与所用药物，包括种类和剂量相关。

将局麻药误注入血管，可能立即产生全身毒性反应（几秒钟至几分钟内）。当给药过量时，由于局麻药血液浓度上升缓慢，全身毒性反应出现较晚（注射后15至60分钟）。中枢神经系统中中毒可以表现为逐渐加重的相应症状和体征。最先出现的症状是视觉和听觉障碍，口周麻木、头痛、轻微头痛，麻木感和感觉异常。语言障碍、肌肉僵直和肌肉震颤是非常严重的症状，可能是惊厥急性发作的先兆。不要将这些症状和神经官能症的行为相混淆。这些症状出现后，会出现意识丧失和癫痫大发作的惊厥，时间持续几秒钟至几分钟。由于突然惊厥引起的肌肉活动增加和对呼吸的影响，会立即产生缺氧和碳酸过多的症状，在有些情况下甚至会出现窒息。呼吸性酸中毒和代谢性酸中毒会增加局麻药的毒性作用。

局麻药通过重新分布和代谢使中枢神经系统浓度降低，使机体得到恢复。一般来说，只要未注射大量的药物，机体就可以很快得到恢复。

发生心血管系统毒性反应情况更为严重，全身高浓度局麻药会引起低血压、心动过缓、心律失常甚至心跳停止。在志愿者静脉注射罗哌卡因会引起心脏传导和心肌收缩抑制的症状。除非病人处于麻醉状态或使用了大量的镇静剂如苯二氮卓类、巴比妥类，中枢神经系统中毒的现象一般出现于心血管毒性作用产生之前。

全身毒性反应的防治

如果出现急性全身毒性反应的现象必须立即停止注射局麻药。如果发生惊厥，必须治疗。治疗目的是供氧，中止惊厥和维持体循环。在治疗中必须供氧，如果需要可采用面罩辅助通气。如果在15~20秒内惊厥没有自动停止，必须静脉给予抗惊厥药。静脉注射100~150mg硫喷妥钠可快速中止惊厥发作，也可选择起效缓慢的安定5~10mg静脉注射。琥珀酰胆碱能很快地中止肌肉抽搐，但病人需要气管插管和控制通气。

如果确实出现心血管系统抑制症状（如低血压、心动过缓），可静注5~10mg麻黄素，必要时2~3分钟后重复推注。如出现心脏停搏必须进行心脏按摩，控制酸中毒也非常重要。

如果出现循环衰竭，必须立即进行心肺复苏，适当的供氧、通气、维持循环以及治疗酸中毒，对抢救生命尤为重要。

发生心跳停止时，为了提高复苏成功率，可能应该延长复苏时间。由于主动脉下腔静脉被妊娠子宫压迫，仰卧位对于足月孕妇是有危险的。因此，在全身毒性治疗过程中，随着区域阻滞产妇出现低血压或胎儿心动过缓，产妇如果应该保持左侧卧位，或者应该完成子宫离开大血管的手动移位。产科患者的复苏可能需要比非怀孕患者的复苏时间更长，心脏按压可能是无效的。胎儿的快速娩出可能会改善对复苏的结局。

全脊髓阻滞

症状

在蛛网膜下腔麻醉中非常罕见但却非常严重的不良反应是广泛或全脊髓阻滞导致的心血管系统抑制和呼吸系统抑制。心血管系统抑制是由于交感阻滞导致了低血压和心动过缓，甚至心脏停搏。呼吸系统抑制是因为阻滞了呼吸肌（包括横膈膜）的支配神经。

治疗

如出现广泛或完全脊髓阻滞的迹象应立即停药。应进行以维持供氧和维持循环为主导的治疗，应注意供氧，必要时可辅助通气。

如果出现心血管系统抑制症状（如低血压、心动过缓），可静注5~10mg麻黄素，必要时2~3分钟后重复推注。如出现心脏停搏必须进行心脏按摩，控制酸中毒也非常重要。

【药理毒理】

药理作用

罗哌卡因是一种酰胺类局麻药，使用的是其S-(-)-对映体。局麻药可通过提高神经电兴奋的阈值、减慢神经冲动传导以及降低动作电位的上升速度，来阻滞神经冲动的产生和传导。一般情况下，麻醉进程与受影响的神经纤维的直径、髓鞘形成和传导速度有关。临床上神经功能丧失的顺序为：疼痛、温度、触觉、本体感觉、骨骼肌张力。

毒理学研究

遗传毒性

罗哌卡因在小鼠淋巴瘤细胞试验中呈弱致突变性，其他试验中未见致突变性，提示小鼠淋巴瘤细胞试验中的体外弱突变性在不同的体内条件下表现不明显。

生殖毒性

大鼠试验结果显示罗哌卡因对两代大鼠的生育力及一般生殖行为未见影响。

大鼠和兔在器官发生期（大鼠于妊娠第6~15天，兔于妊娠第6~18天）分别皮下注射给予罗哌卡因5.3、11、26mg/kg/天和11.3、4.2、13mg/kg/天，大鼠和兔的高剂量以mg/m²计，均相当于人最大推荐剂量（硬膜外，770mg/24小时）的1/3，未见致畸性。在围产期毒性试验中，雌性大鼠于妊娠第15天至产后第20天每天皮下注射给予罗哌卡因5.3、11、26mg/kg，未见对胎仔晚期发育、分娩、哺乳、新生幼仔生存力及子代生长的影响。

在另一项大鼠试验中，雌性大鼠于交配前9周至交配期间每天给药，雌性大鼠于交配前2周、交配期间、分娩期和哺乳期直至交配后第42天每天给药，在剂量为23mg/kg时可见幼仔出生后前3天死亡率增加，该影响被认为是继发于母体毒性引起的母体哺育能力损害。

【药代动力学】

罗哌卡因的pKa为8.1，分布率为141（25°C n-辛醇/磷酸盐缓冲液pH7.4）。

罗哌卡因的血浆浓度取决于剂量、用药途径和注射部位的血管分布。罗哌卡因符合线性药代动力学，最大血浆浓度和剂量成正比。

罗哌卡因从硬膜外的吸收是完全的，呈双相性，快相半衰期为14分钟，慢相终末半衰期约为4小时。因缓慢吸收是清除罗哌卡因的限速因子，所以硬膜外用药比静脉用药清除半衰期长。

罗哌卡因总血浆清除率440ml/min。游离血浆清除率为8L/min。肾清除率为1ml/min，稳态分布容积为47L，终末半衰期为1.8h。罗哌卡因经肝脏中间代谢率为0.4。罗哌卡因在血浆中主要以和 α_1 -糖蛋白结合，非蛋白结合率约6%。

肾功能损害对于罗哌卡因的药代动力学有微弱或无明显的影响。罗哌卡因的代谢产物经罗哌卡因（PPX）的清除率和肌酐清除率有明显相关性。缺乏曲线下面积（AUC）上总体和未结合药物暴露量与肌酐清除率之间的相关性，表明PPX的总清除率包括非肾脏清除加上通过肾脏清除的部分。一些肾功能损害患者可能因低水平的非肾脏清除率而导致羟基罗哌卡因的药物暴露量增多。

当连续硬膜外注射时，可观察到罗哌卡因总的血浆浓度的增加和手术 α_1 -糖蛋白浓度的增加有关，未结合的罗哌卡因（药理学活性）浓度的变化比总血浆浓度的变化要小得多。

罗哌卡因易于透过胎盘，非结合浓度很快达到平衡。与母体相比，胎儿体内罗哌卡因与血浆蛋白结合程度低，胎儿的总血浆浓度也比母体的低。

罗哌卡因主要是通过芳香胺基作用而充分代谢，静脉注射后总剂量的86%通过尿液排出体外，其中的1%为未代谢的药物。主要代谢物是3-羟基罗哌卡因，其中约37%以结合物形式从尿液中排泄出来，尿液中排出的4-羟基罗哌卡因，N-去烷基代谢物和4-羟基去烷基代谢物约为1%~3%。结合和非结合的3-羟基罗哌卡因在血浆中仅是可测知的浓度。3-羟基罗哌卡因和4-羟基罗哌卡因有局麻作用，但是麻醉作用比罗哌卡因弱。

罗哌卡因在体内没有消除作用的证据。

【贮藏】

30°C以下保存，避免冻结。

【包装】

安瓿瓶包装，每盒5支。

【有效期】

24个月。

【执行标准】

国家药品监督管理局标准YBH15592020

【批准文号】

(1) 20ml: 150mg; 国药准字H20173193

(2) 20ml: 200mg; 国药准字H20173194

【药品上市许可持有人】

名称: 广东嘉博制药有限公司

注册地址: 广东省清远市高新技术产业开发区生物医药城

邮政编码: 511517

联系方式: 0763-3299257

传真号码: 0763-3299010

网 址: <http://www.jiabopharm.com>

【生产企业】

企业名称: 广东嘉博制药有限公司

生产地址: 广东省清远市高新技术产业开发区生物医药城

邮政编码: 511517

电话号码: 0763-3299257

传真号码: 0763-3299010

网 址: <http://www.jiabopharm.com>