

核准日期：2021年01月12日



格隆溴铵注射液说明书

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：格隆溴铵注射液

英文名称：Glycopyrrolate Injection

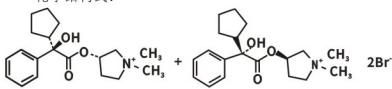
汉语拼音：Gelongxiu'an Zhusheyey

【成份】

本品活性成分为格隆溴铵。

化学名称：溴化 (RS)-[3-(SR)-羟基-1, 1-二甲基吡咯烷基]-α-环戊基扁桃酸酯。

化学结构式：



分子式： $C_{17}H_{27}BrNO_2$

分子量：398.34

辅料：氯化钠、盐酸、注射用水

【性状】

本品为无色的澄明液体。

【适应症】

当逆转非去极化肌松药诱导的神经肌肉阻滞时，本品可用于防止抗胆碱酯酶药如新斯的明的外周毒蕈碱作用（如心动过缓）。

【规格】 1ml：0.2mg

【用法用量】

给药前应目测本品溶液中是否有颗粒物和变色。

本品无需稀释，可直接用于静脉注射。

非去极化神经肌肉阻滞的逆转：

成人：

每1mg新斯的明静脉给予0.2mg格隆溴铵注射液，或者，按40 μg/kg (0.04mg/kg) 给予新斯的明时静脉给予格隆溴铵8 μg/kg (0.008mg/kg)

格隆溴铵注射液可以与抗胆碱酯酶药物通过同一个注射器同时给药，因为这种给药方式有更大的心血管稳定性。含有新斯的明的超过5mg加1mg格隆溴铵的混合液不推荐使用。

肾功能不全：

肾功能不全的患者应考虑降低给药剂量。

稀释液相容性：

5%或10%的葡萄糖溶液、葡萄糖（5%）氯化钠（0.45%）溶液、0.9%的氯化钠溶液、葡萄糖（5%）氯化钠（0.9%）溶液、林格氏液。

不相容性：

本品与乳酸林格氏液不相容。因为pH值超过6.0时格隆溴铵的稳定性不佳，所以不要将本品与以下药物在同一个注射器内混合：美索比妥钠、琥珀酸氯氟磺酸钠、茶苯海明、戊巴比妥钠、硫喷妥钠、司可巴比妥钠、碳酸氢盐、地西洋、磷酸地塞米松钠或乳酸钠佐生。和这些药物的混合液pH值会高于6.0，可能导致气体产生或者沉淀。

【不良反应】

包括格隆溴铵注射液在内的抗胆碱药物会引起一些不良反应，其中大部分是其药理学作用的延伸。这些不良反应可能包括口干、尿潴留、与瞳孔扩大相关的视物模糊和畏光、睫状肌麻痹、眼压升高、心动过速、心悸、出汗减少、味觉丧失、头痛、紧张、嗜睡、虚弱、恶心、呕吐、阻腺、泌乳减少、便秘、腹胀、严重过敏反应、过敏反应、荨麻疹、瘙痒、皮肤干燥、其他皮肤症状、不同程度的精神错乱和/或兴奋（尤其是老年患者）。

上市后报告的不良反应包括：恶性高热、心律失常（包括心动过缓、室性心动过速、室颤）、心脏骤停、高血压、低血压、癱瘓、呼吸骤停。上市后还报道了本品与抗胆碱酯酶药联用可引起心脏传导阻滞和QT间期延长。

注射部位的不良反应该包括瘙痒、水肿、红肿和疼痛。

本品按化学结构分类属于季铵盐类化合物，不易透过血脑屏障等脂膜。与能透过血脑屏障的叔胺类抗胆碱药物如硫酸阿托品和氢溴酸东莨菪碱相比，格隆溴铵的中枢神经系统相关不良反应更少。

【禁忌】

已知对格隆溴铵或本品中任何非活性成分过敏的患者。

与其他常用的抗毒蕈碱药物一样：闭角型青光眼、重症肌无力（大剂量的季铵盐化合物可阻断烟碱受体的磷酸）、麻痹性肠梗阻、幽门狭窄、前列腺肥大患者慎用。

QT间期延长的患者应避免联合使用抗胆碱酯酶-抗毒蕈碱药物，如新斯的明加格隆溴铵。

【注意事项】

一般事项：

唐氏综合征患者、儿童和老年患者应慎用抗毒蕈碱药物（因不良反应风险增加）。

因本品可能导致心率加快，注射前需确认患者是否有心动过速。

以下患者慎用本品：冠状动脉疾病、充血性心力衰竭、

心律失常、高血压和甲状腺功能亢进。

因停药可能损伤患者对格隆溴铵的排泄能力减弱，故停药患者需谨慎使用本品，必要时需调整剂量。

本品与吸入性麻醉剂尤其是卤代烷联合应用时会引起室性心律失常。

与阿托品相比，格隆溴铵对迷走神经的阻滞作用持续时间明显延长。

本品单剂量包含1mmol (23毫克)以下钠，即基本上不含钠。

本品可能增强拟交感神经药物引起心动过速的不良反

应。抗胆碱药物可能使自主神经病变、肝病、淤积性结肠炎、前列腺肥大、食管裂孔疝病情加重，因此患有上述疾病者及老年患者慎用本品。

用抗胆碱药物治疗胃溃疡可能会导致胃排空延迟。

在发热、高温环境和/或体育锻炼期间，使用抗胆碱药（包括格隆溴铵）可发生中暑（由于高温、出汗减少导致热休克），尤其是儿童和老年人。

腹泻可能是不完全性肠梗阻（尤其回肠造口术或结肠造口术患者）的早期症状，因此本品不适用于有腹泻症状的患者。

使用本品后患者的眼睛可能对光敏感。

对驾驶机动车和操作机械能力的影响：

本品可能导致嗜睡或视物模糊，因此应提醒患者在使用期间不要从事对精神警觉性和/或视力敏捷性有要求的活动，比如驾驶机动车或操纵机器，或者进行危险作业。患者应该在视力和平衡能力完全恢复后才被允许从事这些活动。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

没有孕妇使用格隆溴铵注射液的数据。格隆溴铵动物生殖毒性研究也不充分。妊娠期不推荐使用格隆溴铵注射液。

妊娠期：

人体单剂量研究发现极少量的格隆溴铵通过了胎盘屏障。

哺乳期妇女：

目前尚不清楚格隆溴铵是否经乳汁分泌，因为许多药物都能经乳汁分泌，哺乳期妇女给予本品需谨慎。与其他抗胆碱药物一样，格隆溴铵或给予会导致泌乳减少（见不良反应）。

应该综合考虑哺乳对婴儿的收益和使用格隆溴铵对母亲的收益，来决定是否停止哺乳或停止格隆溴铵注射液的治疗。

【儿童用药】

本品在中国儿童中应用的有效性和安全性尚不明确。

【老年用药】

格隆溴铵注射液的临床研究中包含的65岁以上的受试者的数量不足以确定老年受试者的反应与年轻受试者是否有差异。其他报告的临床经验也没有发现老年患者和年轻患者反应的差异。总之，由于老年患者更易出现肝、肾和心脏功能的下降、伴便秘或其他治疗，因此老年患者的剂量选择应谨慎，通常以剂量范围的下限开始。

【药物相互作用】

许多药物具有抗毒蕈碱的作用；同时使用2种及以上的此类药物可能引起不良反应的增加。这些不良反应包括口干、尿潴留和便秘，也可能导致老年人精神混乱。

抗胆碱药物可能延迟同时服用的其他药物的吸收。抗胆碱药物和类固醇药物同时使用可能导致眼内压升高。

抗胆碱能药物和地高辛缓释片同时使用可能会增加血清地高辛的浓度。

利托君：心动过速。

增加抗毒蕈碱的不良反：金刚烷胺、三环类抗抑郁药、抗组胺药、氟氯平、丙吡胺、单胺氧化酶抑制剂、奈福辛、眼药唑、吩噻嗪类（增加吩噻嗪类抗毒蕈碱的不良反但是降低其血浆浓度）。

多潘立酮/胃复安：拮抗对胃肠道活动的影响
酮康唑：减少酮康唑的吸收。

左旋多巴：左旋多巴的吸收可能减少。

美金刚胺：美金刚胺可能增强本品的作用。

硝酸盐：可能降低舌下硝酸盐的作用（由于格隆溴铵引起的口干可能导致硝酸盐舌下溶解失败）。

拟交感神经药物：拮抗作用。

格隆溴铵注射液与蜡基氯化钾制剂合用可能会因为延长胃肠道转运时间而增加氯化钾诱导的胃肠道病变的严重程度。

【药物过量】

症状：由于格隆溴铵为季铵类药物，通常过量的症状出现在外周神经系统，而不是中枢神经系统。由副交感神经支配的器官的广泛麻痹应该怀疑是抗毒蕈碱药物中毒。出现明显的瞳孔干燥、瞳孔散大或无反应、心动过速、皮肤潮红和发热，还可能会出现箭毒样神经肌肉阻滞，从而导致呼吸抑制。

治疗：可用季铵抗胆碱酯酶药物（例如甲硫酸新斯的明）拮抗外周抗胆碱能作用，每毫克格隆溴铵可给予1mg甲硫酸新斯的明。

为了抗低血压，可给予静脉输液和/或加压器以及支持性护理。

发热对症治疗。

过量用药后，可能会出现箭毒类反应，如神经肌肉阻滞，导致肌无力和麻痹。如果对呼吸肌有箭毒类作用时，应进行人工呼吸并保持到有效的呼吸作用恢复。

【药理毒理】

药理作用

与其他抗胆碱（抗毒蕈碱）药相似，格隆溴铵可抑制节后胆碱能神经支配的结构，以及缺乏胆碱能神经支配但对乙酰胆碱有反应的平滑肌上的乙酰胆碱的作用。这些外周胆碱受体分布于平滑肌、心肌、窦房结、房室结、外分泌腺以及某些自主神经节内的自主效应细胞上，因此格隆溴铵可减少唾液分泌体积和游离酸度，抑制咽喉、气管和支气管的过度分泌。

格隆溴铵可拮抗拟胆碱药（如胆碱酯酶抑制剂）所致的毒蕈碱样症状（如支气管粘液、支气管痉挛、心动过缓、肠蠕动过强）。

与硫酸阿托品和氢溴酸东莨菪碱（为高度非极性的叔胺基团，易于通过脂质屏障）不同，格隆溴铵的高极性季铵基团限制了其通过脂质膜如血脑屏障。因此，与具有叔胺基团化学结构而易于通过血脑屏障的抗胆碱药相比，格隆溴铵给药后中枢神经系统相关不良反应的发生率更低。

格隆溴铵静脉注射通常在1分钟之内起效。肌注后15~30分钟起效，约30~45分钟达到最大效应。迷走神经阻滞作用持续2~3小时，止吐作用持续达7小时，作用持续时间比阿托品长。

毒理研究

生殖毒性：

在大鼠生殖毒性试验中，掺食法经口给予格隆溴铵会导致剂量相关性的受孕率降低。其他犬的试验提示该受孕率降低可能由精液分泌减少所致，这在给予高剂量格隆溴铵时比较明显。

大鼠掺食法经口给予格隆溴铵约65mg/kg/天，兔肌肉注射给予格隆溴铵达0.5mg/kg/天，未见对胎仔的致畸作用。

一项大鼠生殖性能试验显示，格隆溴铵可致受孕率和哺乳时幼仔存活率降低。

【药代动力学】

下列药代动力学信息和结论是从用非特异性分析方法的已公开研究中获得的。

分布：格隆溴铵的平均分布容积约为0.42±0.22L/kg。

代谢：格隆溴铵在人体内的代谢尚未被研究。

排泄：静脉注射给药后平均清除率和平均 $T_{1/2}$ 值分别为0.54±0.14L/kg/hr和0.83±0.13hr。静脉注射0.2mg放射性标记的格隆溴铵后，48小时可以从尿中回收给药剂量的85%，从胆汁中也可以回收一些放射性。成人肌肉注射格隆溴铵后，平均 $T_{1/2}$ 为0.55-1.25hr。肌肉注射后，超过80%的给药剂量以原形药物在尿中和胆汁中回收，一半在3小时内被排泄。下表为一项研究中药代动力学参数的平均值和标准差。

分组	t _{1/2} (hr)	V _{ss} (L/kg)	CL (L/kg/hr)	T _{max} (min)	C _{max} (μg/L)	AUC (μg/L·hr)
(6 μg/kg)IV	0.83±0.27	0.42±0.22	0.54±0.14	-	-	8.64±1.49*
(8 μg/kg)IM	-	-	-	27.48±6.12	3.47±1.48	6.64±2.33*

*0-8 hr

特殊人群

性别：

格隆溴铵未进行性别差异的药代研究。

肾功能不全：

在进行肾脏移植术的尿毒症患者人群中进行了一项格隆溴铵的静脉给药研究。该患者人群的平均清除半衰期明显较健康人群延长（46.8分钟vs18.6分钟）。肾损伤患者平均的药时曲线面积（10.6hr·μg/L）、平均血浆清除率（0.43L/hr/kg），格隆溴铵平均3小时在尿液分泌量（0.7%）明显与对照组不同（相应值分别为3.73 hr·μg/L, 1.14 L/hr/kg和50%。）这些结果表明肾衰患者体内格隆溴铵的清除受到严重影响。

肝功能不全：

肝功能不全患者无体内药代动力学数据可用。

儿科：

婴儿和儿童静脉注射5μg/kg的格隆溴铵，平均的半衰期分别是21.6到130分钟和19.2到99.2分钟。

【贮藏】遮光，不超过25℃密闭保存。

【包装】中硼硅玻璃安瓿，5支盒。

【有效期】24个月。

【执行标准】国家药品监督管理局标准YBH14562020

【批准文号】国药准字H20213016

【药品上市许可持有人】

企业名称：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

【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