

# 丙泊酚中/长链脂肪乳注射液说明书



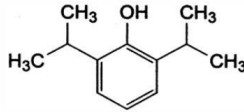
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

## 【药品名称】

通用名称：丙泊酚中/长链脂肪乳注射液  
英文名称：Propofol Medium and Long Chain Fat Emulsion Injection  
汉语拼音：Bingbofen Zhong/Chang Lian Zhifangru Zhusheyey

## 【成份】

本品主要成份为丙泊酚，其化学名称为2,6-二异丙基苯酚  
化学结构式：



分子式：C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O

分子量：178.27

辅料：包括大豆油（供注射用）、中链甘油三酯、精制蛋黄卵磷脂、甘油（供注射用）、油酸、氢氧化钠和注射用水。

## 【性状】

本品为白色的均匀乳状液体。

## 【适应症】

本品是一种短效静脉用全身麻醉剂，可用于：  
·成人和1个月以上儿童的全身麻醉诱导和维持。  
·成人和1个月以上儿童诊断性操作和手术过程中的镇静，可单独使用也可与局部麻醉或区域麻醉联合。  
·16岁以上重症监护患者辅助通气治疗时的镇静。

## 【规格】

20ml：0.2g

## 【用法用量】

本品只能在医院内或设备完善的门诊治疗室内使用，且必须由接受过麻醉或重症监护培训的医生来使用。

应持续监测患者的呼吸与循环功能（如心电图，血氧饱和度），并且气道维持、人工通气以及其他复苏设备应随时伸手可及。

用于外科手术和诊断性操作过程中的镇静时，不应由实施诊断性操作或手术的同一个医生来完成本品的给药。

应根据患者反应及术前用药实行个体化给药。麻醉时除使用本品外，一般还应补充镇痛药。

## ◆剂量

### 成人全身麻醉

#### 麻醉诱导

本品应采用滴注法实施麻醉诱导（每10秒约20~40mg丙泊酚），并根据患者反应进行滴注，直到临床体征显示麻醉作用已经产生。

大多数小于55岁的成人诱导剂量按体重计为1.5~2.5mg/kg。

超过55岁的成人和ASA III—IV级患者，特别是心功能不全的患者，需要量一般都会减少，总剂量最低可减至1mg/kg。给药速度应更加缓慢（每10秒约2ml或20mg）。

#### 麻醉维持

可通过连续静脉输注或重复推注本品来维持麻醉深度。

麻醉维持应给予常规剂量按体重计每小时4~12mg/kg。在应激小的手术过程中，如微创手术，可将维持剂量减至按体重计每小时4mg/kg。

对于老年人、一般状态不稳定、心功能不全或低血容量及ASA III—IV级患者，可根据患者病情的严重程度和所实施的麻醉技术进一步减少本品剂量。

使用重复推注进行麻醉维持时，应根据临床需要，单次给药剂量为25~50mg（相当于本品2.5~5ml）。

老年人不应使用快速推注给药（单次或重复），这可能导致心肺功能抑制。

### 1个月以上儿童的全身麻醉

#### 麻醉诱导

本品应采用缓慢滴注法实施麻醉诱导，直到临床体征显示麻醉作用已经产生。

应按年龄和/或体重来调整剂量。大多数8岁以上的儿童使用本品实施麻醉诱导时，通常剂量按体重计为2.5mg/kg。8岁以下，特别是1个月至3岁的儿童，所需剂量可能更高（按体重计2.5~4mg/kg）。

#### 全身麻醉维持

可通过连续静脉输注或重复推注本品来维持所需的麻醉深度。不同患者所需的给药速度差异很大，但按体重计每小时9~15mg/kg的给药速度通常可达到满意的麻醉维持效果。

年龄较小的儿童，特别是1个月至3岁的儿童，所需剂量可能更高。

对于ASA III—IV级患者，建议应用更低的剂量（参见注意事项）。

### 成人患者诊断性操作和手术过程中的镇静

用于外科手术和诊断性操作过程中的镇静时，应根据临床反应调整剂量和给药速度。对于大多数患者产生镇静作用所需的剂量按体重计为0.5~1mg/kg，给药1~5分钟后出现镇静作用。

可通过静脉滴注本品达到所需水平来维持镇静。大多数患者所需剂量按体重计为每小时1.5~4.5mg/kg。如果需要迅速增加镇静深度，可在静脉输注的基础上推注10~20mg的丙泊酚（1~2ml本品）进行追加。

超过55岁的成人和ASA III—IV级患者可能需要减少剂量并减慢给药速度。

### 1个月以上儿童诊断性操作和手术过程中的镇静

应根据所需的镇静深度和临床反应调整剂量和给药速度。对于大多数患儿，产生镇静作用所需的剂量按体重计为1~2mg/kg。可通过静脉滴注本品达到所需水平来维持镇静。

大多数患者所需剂量按体重计每小时为1.5~9mg/kg。如果需要迅速增加镇静深度，可在静脉输注的基础上推注最高按体重计1mg/kg的丙泊酚进行追加。

ASA III—IV级患者可能需要减少剂量。

### 16岁以上重症监护患者的镇静

使用本品为重症监护患者辅助通气提供镇静时，推荐采用连续静脉输注给药。根据镇静深度的需要调整剂量。按体重计每小时0.3~4.0mg/kg的给药速度通常可达到满意的镇静效果。给药速度不应超过按体重计每小时4.0mg/kg（参见注意事项）。

不建议采用靶控输注（TCI）系统给药对重症监护（ICU）患者进行镇静。

## ◆用法

### 静脉给药

输注本品可以不用稀释，也可在玻璃输液瓶瓶中用5%葡萄糖或0.9%氯化钠稀释后滴注。当输注本品时，建议使用滴管、液滴计数器、注射泵或容量输液泵等设备以控制输液速度。

药品使用前应摇动混匀。如果震荡后乳剂分为两层，则不能继续使用。只能使用乳液均匀和容器未损坏的产品。

使用前，安瓿颈部或橡胶表面应该用酒精喷洒或酒精棉签清洁。使用后，开启后的容器应丢弃。

本品是一种不含防腐剂的脂肪乳剂，利于微生物快速生长。打开安瓿或开启小瓶后，应立即保持无菌操作抽入无菌注射器或给药装置内，并迅速开始给药。

输注时，应保持本品及连接输液系统的无菌。同时使用其他药品或液体时应该使用三通或双向阀在靠近留置针的位置给药。

本品不得与其他溶液混合进行输注或注射。但是5%葡萄糖溶液、0.9%氯化钠溶液或0.18%氯化钠与4%葡萄糖溶液可以在留置针处用适当的输液器具用药物。

本品不得用微生物过滤器给药。

本品及含有本品的输液容器，只能一次性用于一个病人。使用后的剩余药品应丢弃。

## 非稀释本品的输注

同脂肪乳剂一样，输注本品的输液器不应连续使用超过12小时。12小时后，应弃去剩余药品及输液器，必要时必须更换新的输液器。

## 稀释本品的输注

当输注本品稀释液时，须使用滴管、液滴计数器或容量输液泵等设备以控制输液速度，以避免意外地过量输入。用滴定管做最大稀释时必须考虑这种危险。

最大稀释比例不应超过1份本品加4份5%葡萄糖或0.9%氯化钠溶液（最低浓度为2mg丙泊酚/ml）。混合液应于给药前在无菌环境下配制（在可控且经过验证的条件下保存），并在稀释后马上使用，最迟不得超过6小时。

本品不得与其他溶液一同输注或注射。但是5%葡萄糖溶液、0.9%氯化钠溶液或0.18%氯化钠溶液和4%葡萄糖溶液可以在靠近注射部位用三通用药物。

为减少注射部位疼痛，可在本品前立即注射利多卡因（参见注意事项）。或在可控且经过验证的无菌条件下，与不含防腐剂的利多卡因混合后马上使用（本品与1%利多卡因的比例最多为20:1）。混合药物必须在配制后6小时内使用。

只有本品的输注部位留置管经过冲洗后，才可将来松药如阿曲库铵和米库氯铵从同一部位注射。

如果通过电子泵注射入静脉，应确保合适的相容性。

## ◆用药周期

连续应用不得超过7天。

## 【不良反应】

丙泊酚用于麻醉或镇静的诱导和维持，通常作用平缓，刺激性极小。最常见的药物不良反应皆为麻醉/镇静药物已知的药理学副作用，例如低血压。在使用丙泊酚的患者中观察到的不良事件的性质、严重程度和发生率可能与患者的一般情况以及所接受的手术或治疗性操作有关。

## 药物不良反应表

系统器官分类	发生率	不良反应
免疫系统疾病	十分罕见 (<1/10,000)	速发过敏反应-可能包括血管性水肿、支气管痉挛、红斑和低血压
代谢及营养类疾病	频率未知 <sup>(9)</sup>	代谢性酸中毒 <sup>(5)</sup> 、高钾血症 <sup>(5)</sup> 、高脂血症 <sup>(5)</sup>
精神类	频率未知 <sup>(9)</sup>	欣快感、性去抑制。 药物滥用和药物依赖 <sup>(9)</sup>
各种神经系统疾病	常见 (>1/100, <1/10)	恢复期头痛
	罕见 (>1/10000, <1/10000)	诱导期、维持期和恢复期间包括惊厥和角弓反张在内的癫痫样运动。 恢复期间出现眩晕、寒战和发冷。
	十分罕见 (<1/10000)	术后意识丧失
心脏器官病症	频率未知 <sup>(9)</sup>	不自主动运动
	常见 (>1/100, <1/10)	诱导期间心动过缓 <sup>(1)</sup> 和心动过速
	十分罕见 (<1/10000)	肺水肿
血管类疾病	频率未知 <sup>(9)</sup>	心律失常 <sup>(5)</sup> 、心力衰竭 <sup>(5)、(7)</sup>
	常见 (>1/100, <1/10)	低血压 <sup>(2)</sup>
呼吸系统、胸及纵膈疾病	偶见 (>1/1000, <1/100)	低血压和静脉炎
	常见 (>1/100, <1/10)	麻醉诱导期间出现一过性呼吸暂停、咳嗽、呃逆
胃肠道系统疾病	频率未知 <sup>(9)</sup>	呼吸抑制（剂量依赖）
	常见 (>1/100, <1/10)	恢复期出现恶心与呕吐
肝胆系统疾病	十分罕见 (<1/10000)	胰腺炎
	频率未知 <sup>(9)</sup>	肝肿大 <sup>(5)</sup>
肌肉骨骼及结缔组织疾病	频率未知 <sup>(9)</sup>	横纹肌溶解 <sup>(3)、(5)</sup>
	十分罕见 (<1/10000)	长期用药后尿色异常
肾性及泌尿系统疾病	频率未知 <sup>(9)</sup>	肾衰竭 <sup>(5)</sup>
	十分常见 (>1/10)	诱导期局部疼痛 <sup>(4)</sup>
	十分罕见 (<1/10000)	意外血管外给药后组织坏死 <sup>(10)</sup>
全身性疾病及给药部位各种反应	频率未知 <sup>(9)</sup>	意外血管外给药后局部疼痛、肿胀
	频率未知 <sup>(9)</sup>	Brugada型ECG <sup>(5)、(6)</sup>
各类检查	频率未知 <sup>(9)</sup>	
各类损伤、中毒及手术并发症	十分罕见 (<1/10000)	术后发热

<sup>(1)</sup>罕见严重心动过缓，偶有进展为心搏停止的报告。

<sup>(2)</sup>低血压偶尔需要静脉输注并下调丙泊酚的给药速率。

<sup>(3)</sup>当以大于4 mg/kg/小时的剂量给予丙泊酚进行ICU镇静时，横纹肌溶解事件的报告十分罕见。

<sup>(4)</sup>采用前臂或者肘窝部大静脉注射和/或给予1%丙泊酚联合利多卡因可以将局部疼痛降到最低。

<sup>(5)</sup>这些事件合称“丙泊酚输注综合征”，可见于患有严重疾病的患者，此类患者常有发生该事件的多重风险因素，参见“注意事项”。

<sup>(6)</sup>Brugada型ECG - ECG中出现ST段抬高，穹窿型T波。

<sup>(7)</sup>成人中出现快速进展性心力衰竭（一些情况下出现致死性结局）。此类情况下的心力衰竭通常对心肌收缩力的支持治疗没有反应。

<sup>(8)</sup>丙泊酚滥用和药物依赖，主要是由医疗保健专业人员造成的滥用。

<sup>(9)</sup>频率未知（现有数据无法估计）。

<sup>(10)</sup>组织活力受损处有过坏死的报告。

## 【禁忌】

本品禁用于：

·已知对丙泊酚、大豆、花生或本品任何一种赋形剂过敏者。

·16岁及16岁以下重症监护儿童的镇静。

## 【注意事项】

必须由经过麻醉培训的人员给予丙泊酚（或在适当情况下，由重症监护室内护理患者的经过培训的医生给予丙泊酚）。

应对患者进行持续的监测。用于维持患者呼吸道的设备、人工通气设备、供氧设备以及其他的复苏设备一定要保证在任何时候都可用。不应由进行诊断或手术的人员给予丙泊酚。

对于滥用丙泊酚的情况已有报道，主要是由医护人员造成的滥用。与其他的全身麻醉药物一样，如果未进行气道监护，给予丙泊酚可能会导致致命的呼吸系统和并发症。

当给予丙泊酚用于清醒镇静、手术和诊断程序时，必须对患者持续监测，观察其是否出现血压过低、气道阻塞和血氧饱和度下降的早期迹象。

与其他的镇静剂类似，当在手术的过程中使用丙泊酚用于镇静时，患者也许会出现不随意运动（不自主动运动）。在手术过程中要求将这些可能会对手术部位造成危险的运动固定住。

在出院之前需要充足的留院时间，以确认患者已经由全身麻醉状态中完全恢复。个别病例术后可能有意识阶段出现，可伴有肌张力升高。该事件的发生与患者是否觉醒没有关联。尽管患者的意识能够自主恢复，但对无意识的患者仍需严密观察。

通常12小时后观察不到丙泊酚造成的影响。给予患者建议时应充分考虑到丙泊酚的作用、手术、合并用药、患者的年龄和条件的影响：

·建议陪伴下离开给药地点（医院或诊所）。

·何时可以重新开始技术性或有危险的工作，例如驾驶。

·是否可以使用其他的镇静剂（例如苯二氮卓类药物、阿片类、酒精）。

即便在非癫痫患者中，也可能出现迟发性癫痫样发作，延迟时间从几小时至数日不等。

## 特殊人群患者

心脏、循环系统或肺功能不全和低血容量  
与其他静脉注射麻醉剂类似，对于患有心脏病、呼吸、肾或肝功能不全的患者或者在血容量过低或体虚虚弱的患者中应谨慎应用该药物。

丙泊酚的清除率是血流量依赖性的，因此伴随使用减少心输出量的药物时，也会降低丙泊酚的清除率。

在给予丙泊酚前，应先对心脏、循环系统或肺功能不全和血容量不足进行代偿。

晚期心力衰竭或其他重度心脏病患者不应使用本品，除非极度谨慎并密切监测。



由于重度肥胖患者的剂量较高，因此应考虑血流动力学效应对心血管系统造成的风险。虽然丙泊酚无迷走神经松弛作用，但有出现心动过缓的相关报告，偶尔较为严重，甚至心跳骤停。可考虑在诱导前或麻醉持续维持期间静脉输注抗胆碱药物，尤其是迷走神经张力可能占优势或本品与其他可能引起心动过缓的药物合用时。

#### 癫痫

给予癫痫患者丙泊酚时，可能存在惊厥风险。在癫痫患者中，可能出现迟发性癫痫样发作，延迟时间从几小时至数日不等。对癫痫患者实施麻醉之前，应先确认患者有无接受抗癫痫治疗。尽管一些研究已经证实本品对癫痫持续状态的治疗有效，但癫痫患者使用本品还是可能会增加癫痫发作的风险。不建议接受电休克治疗的患者使用丙泊酚。

#### 脂肪代谢紊乱的患者

脂肪代谢紊乱的患者以及其他条件下必须谨慎使用脂肪乳剂的患者，在使用本品时需更加小心谨慎。

对于患有脂肪超载危险的患者，使用丙泊酚时建议对血脂水平进行监测。如果监测表明脂肪从体内清除不足，那么给予丙泊酚时应进行适当调整。如果患者同时接受其他静脉注射脂质，应减少数量，要考虑到丙泊酚处方中输注的脂质数量；1.0ml的本品含有0.1g的脂肪。

#### 颅内压患者

颅内压偏高和平均动脉压偏低的患者在使用本品时应特别谨慎，因为存在颅内灌注压明显下降的风险。

#### 儿童人群

在新生儿中不推荐使用丙泊酚，这是因为在这类患者人群中未进行充分的调查。药代动力学的数据（参见药代动力学特性）表明，在新生儿中清除率大大降低，并且个体间差异非常高。按照为年龄较大的儿童推荐的剂量给予丙泊酚时，也可能出现相对过量，并且导致严重的心血管抑制。

本品不建议用于1个月以下小儿的全身麻醉。不建议儿童使用靶控输注（TCI）系统给药。严禁使用丙泊酚对16岁及以下患者进行重症监护镇静，因为尚未证实丙泊酚在该年龄组中进行镇静的安全性和有效性（见禁忌）。

#### 重症监护室管理的建议声明

使用丙泊酚脂肪乳注射液进行ICU镇静与一系列的代谢紊乱和可能导致死亡的器官系统衰竭相关。收到关于以下事件组合的报告：代谢性酸中毒、横纹肌溶解症、高钾血症、肝肿大、肾功能衰竭、高脂血症、心律失常、Brugada型ECG（ST段抬高，穹窿型T波）和快速进展性心脏衰竭，在这种情况下的心脏衰竭，在这种情况下对心肌收缩力的支持治疗无反应。这些事件的组合称为丙泊酚输注综合征。这种事件大部分发生在有严重头部损伤的患者以及呼吸道感染儿童中，这些患者的丙泊酚使用剂量超过重症监护病房中成人镇静治疗建议的剂量。

以下因素是造成上述综合征的主要风险因素：组织氧供降低；严重的神经损伤和/或败血症；高剂量的一个或多个以下药理制剂-血管收缩剂、类固醇、正性肌力药和/或丙泊酚（通常给药速率超过4mg/kg/h，输注时间超过48小时）。

处方医师应警惕存在上述风险的患者发生此类事件，当有这些症状出现的迹象时，应及时停止使用丙泊酚。在重症监护病房（ICU）内使用的所有镇静剂和治疗剂，应进行剂量滴定，以保持最佳的氧供及血流动力学参数。颅内压（ICP）升高的患者应给予适当的治疗，以便在治疗调整期间维持颅内灌注压。

治疗医生应切记剂量尽可能不要超过4mg/kg/h。

对于重症监护患者，应每2天监测一次血脂情况。

#### 其他的预防措施

使用本品治疗患有线粒体疾病患者时应谨慎。此类患者在麻醉、手术和ICU护理期间线粒体疾病容易加重。建议此类患者保持正常体温，并提供碳水化合物和足够的液化。线粒体疾病加重的早期表现与“丙泊酚输注综合征”表现类似。

本品不含有抗微生物的防腐剂，微生物可在其内滋生。开启安瓿或玻璃瓶密封盖后，应立即抽入无菌注射器或给药装置内。必须立即开始给药，不得延迟。输注时，应保持本品及其输液系统的无菌。同时使用其他药品或液体时应该在靠近留置针的位置给药。本品不得使用微生物过滤器给药。

本品及含有本品的输液容器，只能一次性用于一个患者。同其他脂肪乳剂的要求一样，单独输注本品不应超过12小时。在输液结束时或者在最长12小时，应丢弃剩余的丙泊酚药品和输液管路并酌情更换。

#### 注射部位疼痛

使用本品诱导麻醉时，可在输注丙泊酚剂前给予利多卡因，以减轻注射部位的疼痛。严禁将静脉用利多卡因给予遗传性急性卟啉病患者。这种药用产品，每100ml中含有的钠小于1mmol(23mg)，即基本上“无钠”。

#### 对驾驶车辆或操作机器能力的影响

应告知患者使用丙泊酚后执行技巧性任务的能力可能受损一段时间，例如驾驶和操作机械的能力。

已使用本品的患者应观察一段时间，并告诫患者在一定时间内，不能驾驶车辆、操作机器，不能在有潜在危险的环境下工作，不能在无人陪伴下独自回家或饮用酒精类饮品。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

##### 妊娠

丙泊酚用于孕妇的安全性尚未得到证实。因此，除非确实必要，丙泊酚不应用于孕妇。丙泊酚可通过胎盘屏障，可能会引起新生儿抑制。但是，丙泊酚在人工流产时可以使用。应避免大剂量用药（麻醉诱导超过按体重计2.5mg/kg，麻醉维持超过按体重计每小时6mg/kg）。

动物研究显示有生殖毒性（请见药理毒理）。

##### 哺乳

对哺乳期妇女的研究表明，丙泊酚可少量地通过乳汁排泄。因此，哺乳期妇女应在使用本品后24小时内停止哺乳，应丢弃该阶段分泌的母乳。

#### 【儿童用药】

参见【用法用量】及其他项下内容，或遵医嘱。

#### 【老年用药】

参见【用法用量】项下内容，或遵医嘱。

#### 【药物相互作用】

本品可与腰麻和硬膜外麻醉同时使用，还与常用的术前用药、神经肌肉阻断药物、吸入性药物和镇痛药物联合使用；尚未发现药理学配伍禁忌。区域麻醉合并全身麻醉时，所需丙泊酚药量减少。

在接受利福平治疗的患者中，使用丙泊酚诱导麻醉后曾出现明显的低血压。据报告本品与苯二氮䓬类药物、副交感神经阻滞剂或吸入麻醉药联用时，可延长麻醉时间并降低呼吸频率。

应用阿片类药物作为术前用药后，可能增强并延长本品的镇静效果，因此呼吸暂停的发生率可能更高，持续时间可能更长。

需特别强调的是，丙泊酚与术前用药、吸入麻醉剂或镇痛药物伴随使用时能加深麻醉并增加心血管方面的副作用；与中枢神经系统抑制剂（例如乙醇、全身麻醉药、麻醉性镇痛药）伴随使用时，可加深镇静作用；与肠外使用的中枢神经抑制剂合用时，可能发生重度呼吸及心血管抑制。

应用芬太尼后，丙泊酚的血药浓度可短暂性升高，呼吸暂停的发生率可能会增加。本品与琥珀胆碱或新斯的明合用后，可能出现心动过缓或心跳骤停。

已有报告接受环孢菌素治疗的患者使用脂肪乳剂（如本品）后发生白质脑病。在服用丙戊酸钠的人群中观察到需要降低丙泊酚的剂量。当伴随使用丙戊酸钠时，可能需要考虑降低丙泊酚的剂量。

#### 【药物过量】

用药过量可能引起心血管与呼吸抑制。呼吸抑制应该用氧气人工通气处理。心血管抑制时应放低病人的头部，如果严重，应以血容量扩充剂和升压药。

#### 【药理毒理】

##### 药理作用

丙泊酚是一种静脉全麻药，用于麻醉或镇静的诱导与维持。根据注射速度的不同，诱

导起效时间为30~40秒。由于药物被迅速代谢和清除，单次推注后药效持续时间很短，约4~6分钟。与其他全麻药一样，丙泊酚的作用机制尚不清楚，但被认为是通过配体门控的GABA受体对神经递质GABA的抑制功能进行正向调控而产生镇静/麻醉作用。

#### 毒理研究

##### 遗传毒性

丙泊酚Ames试验、酿酒酵母基因突变/基因转化试验、体外中国仓鼠细胞遗传学试验和小鼠微核试验结果均为阴性。

##### 生殖毒性

雌性大鼠于交配前2周至妊娠第7天静脉给予丙泊酚10、15mg/kg/天（按体表面积计算，相当于人麻醉诱导剂量2.5mg/kg的0.65、1倍），未见对雌性生育力的损害作用。大鼠显性致死试验中，连续5天静脉给予丙泊酚达15mg/kg/天，雄性大鼠生育力未受影响。

妊娠大鼠于器官发生期（妊娠第6~15天）静脉给予丙泊酚5、10、15mg/kg/天（按体表面积计算，相当于人麻醉诱导剂量2.5mg/kg的0.3、0.65、1倍），尽管具有母体毒性（所有给药组体重重降低），但未见对胎仔的不良影响。妊娠免于器官发生期（妊娠第6~18天）静脉给予丙泊酚5、10、15mg/kg/天（按体表面积计算，相当于人麻醉诱导剂量2.5mg/kg的0.65、1.3、2倍），所有剂量可使黄体总数降低，尽管具有母体毒性（高剂量组一只母兔因麻醉相关的呼吸抑制而死亡），但未引起胎仔畸形。

大鼠于妊娠晚期至哺乳期（妊娠第16天至哺乳期第22天）连续静脉注射给予丙泊酚10、15mg/kg/天（按体表面积计算，相当于人麻醉诱导剂量2.5mg/kg的0.65、1倍），可引起母体毒性（因麻醉诱导的呼吸抑制而死亡），并降低幼仔存活率；该试验未评估幼仔的神经行为功能，包括学习和记忆。雌性大鼠于交配前2周至妊娠第7天连续静脉给予丙泊酚10、15mg/kg/天，F1代幼仔在母体毒性剂量（10、15mg/kg）时哺乳期第15天和第22天的存活率降低，当F1代允许交配时，15mg/kg剂量组着床后丢失增加。

一项已发表的灵长类动物试验中，在妊娠第122天给予麻醉剂量的氯胺酮24小时，会增加胎仔发育中的脑的神经元凋亡。在其它已发表的试验中，在妊娠第120天给予异氟烷或丙泊酚5小时，会导致子代发育中的脑的神经元和少突胶质细胞的凋亡增加。在大脑发育方面，这一时期相当于人类的妊娠晚期。这些发现的临床意义尚不清楚；然而，幼龄动物试验表明神经细胞凋亡与长期认知缺陷相关。

##### 其他

已发表的幼龄动物试验表明，在脑快速发育或突触发生期间给予麻醉和镇静药物如丙泊酚，阻断NMDA受体或增强GABA活性，可导致发育中的脑出现广泛的神经营元和少突胶质细胞丢失，以及突触的形态和神经发生的改变。根据对不同种属的比较，这些变化的易损性窗口被认为与妊娠晚期到生命最初几个月的暴露有关，但在人类中可能会延伸到大约3岁。

在灵长类动物中，暴露于氯胺酮3小时（产生轻微的手术麻醉平面）并不会增加神经细胞丢失，然而，异氟烷5小时或更长时间的给药方案会增加神经细胞丢失。异氟烷给药的啮齿类动物和氯胺酮给药的灵长类动物的资料显示，神经元和少突胶质细胞的丢失与学习和记忆的长期认知缺陷有关。这些非临床发现的临床意义尚不清楚，医护人员应权衡需要手术的孕妇、新生儿和幼儿适当麻醉的益处与非临床数据所提示的潜在风险。

#### 【药代动力学】

##### 分布

静脉给药后，98%的丙泊酚与血浆蛋白相结合。静脉单次快速推注后，血浆中丙泊酚的初始水平因迅速分布到不同部位而迅速下降（α相），半衰期在2~4分钟之间。

在排泄过程中血浆水平下降速度较慢，β相中的排泄半衰期在30到60分钟之间。随后出现了第三个高峰，表示来自灌注欠佳部位丙泊酚的再分布。

中央分布容积在0.2到0.79l/kg体重之间，稳态分布容积在1.8到5.3l/kg体重之间。

##### 生物转化

丙泊酚主要在肝脏中代谢，主要生成丙泊酚葡萄糖醛酸及葡萄糖醛酸与硫酸通过各自的氢键聚合而成的交联物。所有的代谢物均无活性。

##### 清除

丙泊酚很快从体内被清除（总清除率大约为2L/分钟）。代谢清除主要在肝脏中进行，依赖于血流量。儿童的清除速率快于成人。大约相当于一次注射剂量的88%以代谢物的形式从尿液中排出体外。只有0.3%以原形从尿液中排出。

##### 儿童患者

单剂量静脉输注3mg/kg丙泊酚后，丙泊酚清除率/kg体重随着年龄而增加，如下：和较大的儿童（n=36，年龄范围为4个月到7岁）相比，小于1个月的新生儿（n=25，20ml/kg/min）的主要清除率很低。此外，个体间的变异性在新生儿中差别也很大（范围：3.7~7.8ml/kg/min）。有限的临床数据信息显示很大的变异性，因此没有推荐的剂量提供给该年龄段的人群。

单剂量静脉输注3mg/kg丙泊酚后，在较大年龄的儿童中，丙泊酚的中位数清除率如下：4~24个月：37.5ml/min/kg(n=8)；11~43个月：38.7ml/min/kg(n=6)；1~3岁：48ml/min/kg(n=12)；4~7岁：28.2ml/min/kg(n=10)；而在成年患者中为23.6ml/min/kg(n=6)。

#### 【贮藏】

25℃以下保存，不得冷冻。

#### 【包装】

中硼硅玻璃安瓿，20ml/支，5支/盒。

#### 【有效期】

24个月

#### 【执行标准】

国家药品监督管理局标准YBH11632021

#### 【批准文号】

国药准字H20213723

#### 【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

邮政编码：125107

电话号码：0429-5693818

传真号码：0429-5693818

药物警戒热线电话：400-888-7653

#### 【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