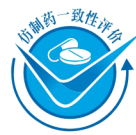


核准日期：2024年12月01日
修改日期：2024年12月02日
2024年12月30日

皇隆® 夙通®



注射用尼可地尔说明书

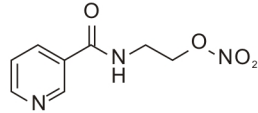
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：注射用尼可地尔
英文名称：Nicorandil for Injection
汉语拼音：Zhusheyong Nikedi'er

【成份】

本品活性成份为尼可地尔。
化学名称：N-(2-羟乙基)烟酰胺硝酸酯
化学结构式：



分子式：C₈H₉N₃O₄
分子量：211.17

辅料：甘露醇、枸橼酸钠。

【性状】本品为白色疏松块状物或粉末。

【适应症】不稳定型心绞痛。

【规格】(1)2mg (2)12mg

【用法用量】

将本品溶于0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液中制成0.01%~0.03%溶液。成人静脉滴注，以2mg/小时为起始剂量，可根据症状适当增减剂量，最大剂量不超过6mg/小时。

制备方法：本品应溶于0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液中，并在制备后24小时内使用。

【不良反应】

(1) 重要不良反应

1) 肝功能障碍和黄疸(发生率不明)：肝功能障碍或黄疸患者伴随AST(GOT)、ALT(GPT)和γ-GTP升高。应注意观察病人，一旦出现异常，应停止用药，并采取适当的应对措施。

2) 血小板减少症(发生率不明)：可能出现血小板减少症，一旦发生异常，应立即停药，并采取应对措施。

(2) 其他不良反应：

临床试验和上市后用药过程中发现的其他不良反应见下表：

器官系统	不良反应发生率	
	1~5%	少于1%
循环系统	低血压 (2.2%)	心率增加、室性心动过速
神经系统	头痛 (1.9%)	眩晕、肢体麻木
消化系统		恶心，呕吐，上腹不适
肝脏		AST(GOT)、ALT(GPT)、总胆红素、γ-GTP、ALP、LDH的升高
血液		贫血、血小板减少、白细胞增加
过敏		皮疹
肾脏		肌酐升高、尿蛋白阳性
其他		血清总蛋白减少、CK(CPK)升高、血钾升高、高密度脂蛋白减少

如出现以上不良反应，应减少用药剂量或停止用药。

【禁忌】

1、严重肝或肾功能障碍的患者(由于患者代谢和排泄功能受损，可导致血药浓度增高)；

2、严重脑功能障碍的患者(当血压过低时，本品可能影响大脑功能)；

3、严重低血压或心源性休克的患者(由于本品可引起血压过度降低，会使症状加重)；

4、艾森曼格综合征或原发性肺动脉高压的患者(因该药物减少静脉回流，可能加剧血压下降及心室输出量减少)；

5、右心室梗塞患者(由于本品可减少静脉回流，可诱发心源性休克)；

6、脱水患者(由于本品可减少静脉回流和心脏输出，可导致心源性休克)；

7、神经性循环衰弱患者(此病症因神经疾病引起，本品的效应不稳定)；

8、闭角型青光眼患者(可能增加眼内压)；

9、对本品或硝酸盐及其亚硝酸盐类药物有过敏史者；

10、正在使用含有可抑制5型磷酸二酯酶的(枸橼酸西地那非、伐地那非盐酸盐水合物、他达拉非)或者对鸟苷酸环化酶有刺激作用的药物(利奥西呱)的患者(参照【药物相互作用】项下)。

【注意事项】

1、下列患者注射时需慎用：

1) 老年人(见【老年用药】)；

2) 低血压患者(本品可降低血压，使症状加重)；

3) 肝、肾功能障碍患者(由于代谢、排泄功能受损，血药浓度可能升高)；

4) 在急性心功能不全有左室流出道狭窄、肥厚梗阻型心肌病或大动脉狭窄症的患者(因本品会增大压差，使症状加重)。

2、重点提示：

1) 使用本品时，应注意监控血压及血液动力学，应根据病人的症状和血液动力学逐渐调整用量。

2) 出现低血压等异常情况或病人患有低血压时，应减少用量或停止使用，必要时，要采取抬高下肢、服用升压药(如儿茶酚胺)等措施。

3) 当本品与具有5型磷酸二酯酶抑制作用的药物(枸橼酸西地那非、盐酸伐地那非水合物、他达拉非)同时使用或具有鸟苷酸环化酶刺激作用的药物(利奥西呱)同时使用时降压作用增强，血压过度降低。故用本品前不得服用这些药物。另外在注射本品或注射后，也严禁服用这些药物。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

怀孕期妇女应用本品的安全性尚未确定，故孕妇或可能怀孕的妇女不推荐使用本品。

哺乳期妇女用药，因在动物实验(大鼠)中，发现尼可地尔及其代谢物会转移到乳汁中，故应充分评估治疗的益处和母乳喂养的益处，决定继续哺乳或暂停哺乳。

【儿童用药】

儿童用药的安全性尚未确定(无临床试验)。

【老年用药】

由于老年人生理机能下降，容易产生不良反应，应用本品时应注意密切监控血压和血液动力学。应根据病人的症状和血液动力学状况对给药剂量进行调整。

高龄急性心功能不全患者更易于发生血压降低，应特别注意。

【药物相互作用】

本品不得与下列药物同时使用：

药物名称	症状	机理及危险因素
含有5型磷酸二酯酶抑制作用的药物： 枸橼酸西地那非 伐地那非 他达拉非	同时服用 会加剧低 血压	本品促进cGMP的生成，含有5型磷酸二酯酶抑制作用的药物阻止cGMP的降解，由此，本品与含有5型磷酸二酯酶抑制作用的药物同时服用能增加cGMP而加剧低血压。
鸟苷酸环化酶激动剂 利奥西呱		本品和鸟苷酸环化酶激动剂均促进cGMP的产生，由此，本品与利奥西呱同时服用能增加cGMP而加剧低血压。

【药物过量】

尚缺乏本品药物过量的报道。一旦过量，应给予对症和支持治疗。

【临床试验】

1. 在以不稳定型心绞痛为对象的双盲间对照试验中确认了本品的有效性。

2. 在包括针对不稳定型心绞痛的双盲对照试验的临床研究中，总数为134例的评价对象的全面改善率为68.4~75.0%。

【临床药理】

药代动力学

1. 血液浓度

(1) 单次给药

5名健康志愿者在2分钟内单次注射2mg尼可地尔的药代动力学参数如下：

	C ₀ (ng/ml)	K _{el} (h ⁻¹)	t _{1/2} (h)	Cl _{total} (L/h)	AUC _{inf} (ng·h/ml)	V _d (L)
平均	103.8	6.50	0.109	126.0	16.23	19.6

C₀：用药后立即测量血浆中尼可地尔浓度；

(2) 持续给药

5名健康志愿者连续静脉注射6小时，结果如下：

剂量 (mg/h)	C _{6h} (ng/ml)	t _{1/2}		Cl _{total} (L/h)	AUC _{0-6h} (ng·h/ml)	Cl _{renal} (L/h)
		α相	β相			
2	31	0.14	1.56	62	194	0.113
4	84	0.17	1.98	44	559	0.131
6	152	0.14	1.32	39	958	0.111

C_{6h}：静脉连续注射6小时结束时立即测量血浆中尼可地尔的浓度。

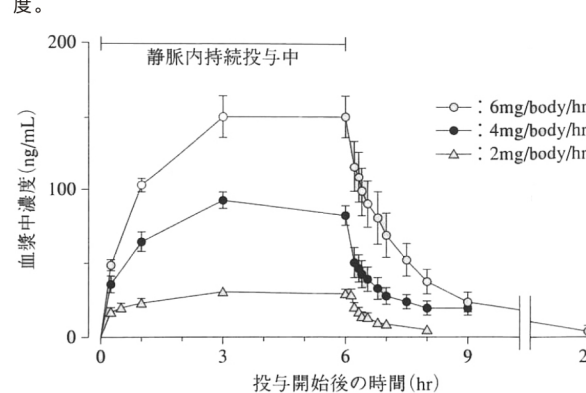


图1 尼可地尔的血药浓度时间图(各点为平均值±SE)

2. 分布

血清蛋白结合率：在用人血清进行的体外试验中，尼可地尔浓度在1~100μg/ml时的血浆蛋白结合率为34.2%~41.5%。

3. 代谢

通过对5名健康志愿者进行2、4或6mg/h的静脉注射尼可地尔，结果：大多数尼可地尔进行脱氮反应，代谢成为N-(2-羟乙基)烟酰胺，该代谢产物在静脉连续注射0.25~0.5h后可在血浆中检测出来，并在用药后3~9小时达到峰值。

4. 排泄

对4名健康志愿者连续6小时以6mg/h的速率注射尼可地尔(用氘标记)，调查其在人体内的排泄情况，用药24h后，尿中累积排泄物尼可地尔浓度为0.2%~0.4%，代谢物N-(2-羟乙基)烟酰胺的浓度为2%~5%。

【药理毒理】

尼可地尔具有钾通道激活和硝酸酯样作用，可增加K⁺外流，使细胞膜超极化及缩短动作电位，通过抑制Ca²⁺内流，降低细胞内Ca²⁺浓度，引起血管平滑肌扩张。尼可地尔持续扩张血管系统和冠状动脉起到降低心脏负荷的作用。

【贮藏】密闭，2~8℃保存。

【包装】中硼硅玻璃管制注射剂瓶、冷冻干燥注射用局部覆聚四氟乙烯膜卤化丁基橡胶塞(溴化)和抗生素瓶用铝塑组合盖包装。6瓶/盒，10瓶/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】YBH28732024

【批准文号】

(1)2mg规格：国药准字H20249595
(2)12mg规格：国药准字H20249596

【上市许可持有人】

名称：海南皇隆制药股份有限公司
注册地址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号
邮政编码：570311
电话号码：0898-68616800
传真号码：0898-68616811
网址：http://www.hnhuanglong.com

【生产企业】

企业名称：海南皇隆制药股份有限公司
生产地址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号
邮政编码：570311
电话号码：0898-68616800
传真号码：0898-68616811
网址：http://www.hnhuanglong.com