

二、盐酸右美托咪定注射液质量标准、说明书和标签

(一) 盐酸右美托咪定注射液质量标准

盐酸右美托咪定注射液

Yansuan Youmeituomiding Zhusheye

Dexmedetomidine Hydrochloride Injection

本品为盐酸右美托咪定的灭菌水溶液。含盐酸右美托咪定 ($C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$) 应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的液体。

【鉴别】 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

【检查】 pH 值 pH 值应为 4.0~6.0 (附录 56 页)。

盐酸左美托咪定 取本品 2.5ml，置 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，作为供试品溶液；取盐酸左美托咪定对照品约 10mg，置 200ml 量瓶中，加入乙腈 35ml 使溶解，再加入 0.03mol/L 磷酸缓冲液稀释至刻度，作为盐酸左美托咪定溶液。精密量取盐酸左美托咪定溶液 1.0ml，置 200ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，作为对照品溶液 a。再用流动相进行 5/10 稀释得对照品溶液 b。另精密称量取盐酸右美托咪定对照品约 29.5mg，置 100ml 量瓶中，用流动相溶解至刻度，作为盐酸右美托咪定溶液。量取盐酸左美托咪定溶液 2.0ml 和盐酸右美托咪定溶液 20.0ml，置同一 200ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，作为对照品分辨溶液。照高效液相色谱法 (附录 36 页) 试验，用 CHIRAL-AGP ($\alpha 1$ -酸性糖蛋白) (100 mm \times 4mm, 5 μ m) 色谱柱和 CHIRAL-AGP 保护柱 (10 mm \times 3mm)；以乙腈-0.03M 磷酸缓冲液 (称取 KH_2PO_4 4.08g，加水 1000ml，称取 $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ 5.34g，加水 1000ml，用 KH_2PO_4 溶液约 700-800ml 调节 $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ 溶液的 pH 值至 7.0) (175 : 825) 为流动相；流速为每分钟 0.9ml；检测波长为 220nm。用对照品溶液 b 和对照品分辨溶液进行系统适用性试验，对照品溶液 b 色谱图中右美托咪定峰高的相对标准差应不得过 10%，对照品分辨溶液色谱图中两峰的分离度应不小于 2.0。精密量取对照品溶液 a 和供试品溶液各 20 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰高计算，即得。每 1ml 中含盐酸左美托咪定的量应不得过 5 μ g。

对羟基苯甲酸甲酯 取本品 5 瓶混合，量取 4.0ml，用水稀释至 20.0ml，作为供试品溶液。取对羟基苯甲酸甲酯对照品约 32mg，精密称定，用甲醇 0.5ml 溶解后，用水稀释制成每 ml 含 0.320mg 的溶液，作为对照品溶液。照含量测定项下的方法，精密量取对照品溶液和供试品溶液各 5 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积计算，即得。每

1ml 中含对羟基苯甲酸甲酯应为 1.52~1.68 mg。

对羟基苯甲酸丙酯 取本品 5 瓶混合，量取 4.0ml，用水稀释至 20.0ml，作为供试品溶液。取对羟基苯甲酸丙酯对照品约 20mg，精密称定，加甲醇 4ml 溶解后，用水稀释制成每 ml 含 40 μ g 的溶液，作为对照品溶液。照含量测定项下的方法，精密量取对照品溶液和供试品溶液各 5 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积计算，即得。每 1ml 中含对羟基苯甲酸丙酯应为 0.19~0.21 mg。

无菌 取本品，用薄膜过滤法处理后，依法检查（附录 137 页），应符合规定。

细菌内毒素 取本品，依法检查（附录 130 页），每 1ml 盐酸右美托咪定注射液中含内毒素的量不得过 10 EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定（附录 6 页）。

【含量测定】 照高效液相色谱法（附录 36 页）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用 Symmetry C₈ (75 \times 4.6mm, 3.5 μ m) 色谱柱；以磷酸盐缓冲液 (pH 2.1) (取磷酸二氢钠 1.8g，加水 700ml，加 2.0 ml 磷酸，用 2mol/L 氢氧化钠溶液或 1mol/L 磷酸溶液调节 pH 值为 2.1，用水稀释至 1000 ml) 为流动相 A；以乙腈为流动相 B，按下表进行梯度洗脱；流速为每分钟 0.8 ml；检测波长为 220 nm。理论板数按盐酸右美托咪定峰计算不低于 2000。

时间 (分)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0	90	10
7	80	20
12	80	20
25	50	50
27	50	50

测定法 取本品 5 瓶混合，精密量取 4ml，置 20ml 量瓶中，用水稀释至刻度，作为供试品溶液。另取盐酸右美托咪定对照品约 10mg，精密称定，用水稀释制成每 1ml 含 0.1mg 的溶液，作为对照品溶液。精密量取对照品溶液和供试品溶液各 5 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积计算，即得。

【作用与用途】 拟肾上腺素类药。用作犬猫的镇静剂和止痛剂，便于临床检查、临床治疗、小的手术和小的牙处理。也可用于犬深度麻醉前的前驱麻醉剂。

【用法与用量】 用于犬的镇静和止痛：肌内注射 500 μ g/m² 或静脉注射 375 μ g/m²；用于犬的前驱麻醉剂：肌内注射 125 或 375 μ g/m²；用于猫的镇静和止痛：肌内注射剂 40 μ g/kg。

【不良反应】 使用本品后，动物的血压会升高，随后会恢复正常或稍低于正常水平。也能导致呼吸频率减少和体温降低。体温降低的程度和过程与药物剂量相关。可能会引起胃肠蠕动减慢，同时由于抑制胰岛素的释放导致血糖升高，从而引起尿量增加。某些犬采用右美托咪定镇静后可能会出现本能性的肌肉收缩（颤搐）。 α_2 -肾上腺素受体激动剂可对猫的

脑中产生刺激作用发生呕吐。本品像所有的 α_2 -肾上腺素兴奋药一样存在潜在的过敏反应，还可能出现反常反应（兴奋）。

【注意事项】 (1) 在使用右美托咪定前应对犬猫禁食 12 小时。

(2) 为防止镇静状态下由于黑暗反射引起的角膜干燥，可以使用润滑剂。

(3) 在使用右美托咪定注射后，动物应先休息 15 分钟；5-15 分钟产生镇静及止痛作用，注射后 15-30 分钟达到最佳效果。

(4) 注意 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量是随着体重的增加而减少。

(5) 禁用于具有下列症状的犬猫，包括心血管病症、呼吸系统病症、肝肾病症或由炎热、寒冷或疲劳引起的条件性休克、重度虚弱或应激。

(6) 使用右美托咪定注射液引发的副反应可采用阿替美唑注射液进行救治。由于右美托咪定的镇静与止痛作用被逆转，恢复之后依然会有痛感，仍需要疼痛护理。

(7) 在接触已被镇静的动物时要多加小心，任何操作或突然的刺激均可能引起看似深度镇静的动物表现出具有攻击性的自我保护行为。

(8) 避免儿童接触本品。操作时应该特别小心，避免身体的任何部位直接接触本品。如不慎接触眼睛，立即用清水连续冲洗 15 分钟以上。如不慎接触皮肤，立即用肥皂水洗净，并脱去被污染的衣物。局部接触、口腔接触或发生误注射均可引起相应反应，包括产生镇静、低血压以及心动过缓等症状，如发生上述情况应立即寻求医生诊治。

(9) 请在兽医指导下使用。

【休药期】 无。

【规格】 10ml : 5 mg

【贮藏】 在 15 ~ 30°C 下遮光保存。

【有效期】 3 年。开启后，28 日内用完。

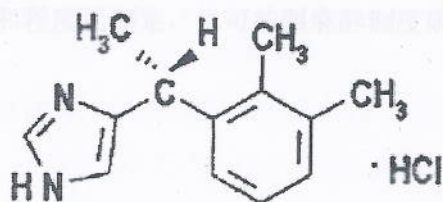
【生产企业】 芬兰 Orion 制药厂 Espoo 生产厂

(Orion Corporation, Orion Pharma Espoo site)

地址: Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland

附

盐酸左美托咪定 (Levomedetomidine hydrochloride)



(R)-4-[1-(2,3-dimethylphenyl)ethyl]-1H-imidazole, hydrochloride

中文名: (R)-4-[1-(2,3-二甲基苯基)乙基]-1H-咪唑盐酸盐

表 1: 犬的镇静/止痛剂量表: 根据体重进行静脉注射 (IV) 和肌内注射 (IM)。

犬体重		静注右美托咪定 375 $\mu\text{g}/\text{m}^2$		肌注右美托咪定 500 $\mu\text{g}/\text{m}^2$	
磅	kg	$\mu\text{g}/\text{kg}$	ml	$\mu\text{g}/\text{kg}$	ml
4-7	2-3	28.1	0.12	40.0	0.15
7-9	3-4	25.0	0.15	35.0	0.20
9-11	4-5	23.0	0.20	30.0	0.30
11-22	5-10	19.6	0.29	25.0	0.40
22-29	10-13	16.8	0.38	23.0	0.50
29-33	13-15	15.7	0.44	21.0	0.60
33-44	15-20	14.6	0.51	20.0	0.70
44-55	20-25	13.4	0.60	18.0	0.80
55-66	25-30	12.6	0.69	17.0	0.90
66-73	30-33	12.0	0.75	16.0	1.00
73-81	33-37	11.6	0.81	15.0	1.10
81-99	37-45	11.0	0.90	14.5	1.20
99-110	45-50	10.5	0.99	14.0	1.30
110-121	50-55	10.1	1.06	13.5	1.40
121-132	55-60	9.8	1.13	13.0	1.50
132-143	60-65	9.5	1.19	12.8	1.60
143-154	65-70	9.3	1.26	12.5	1.70
154-176	70-80	9.0	1.35	12.3	1.80
>176	>80	8.7	1.42	12.0	1.90

用于犬的前驱麻醉剂: 肌内注射 125 或 375 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 。前驱麻醉剂量根据手术过程和程度而制定, 也可按照麻醉制度确定。请参考下表进行剂量选择。

表 2: 犬的前驱麻醉剂量表: 根据体重进行肌内注射 (IM)。

犬体重		肌注右美托咪定 125 $\mu\text{g}/\text{m}^2$		肌注右美托咪定 375 $\mu\text{g}/\text{m}^2$	
磅	kg	$\mu\text{g}/\text{kg}$	ml	$\mu\text{g}/\text{kg}$	ml
4-7	2-3	9.4	0.04	28.1	0.12
7-9	3-4	8.3	0.05	25.0	0.15
9-11	4-5	7.7	0.07	23.0	0.20
11-22	5-10	6.5	0.10	19.6	0.29
22-29	10-13	5.6	0.13	16.8	0.38
29-33	13-15	5.2	0.15	15.7	0.44
33-44	15-20	4.9	0.17	14.6	0.51
44-55	20-25	4.5	0.20	13.4	0.60
55-66	25-30	4.2	0.23	12.6	0.69
66-73	30-33	4.0	0.25	12.0	0.75
73-81	33-37	3.9	0.27	11.6	0.81
81-99	37-45	3.7	0.30	11.0	0.90
99-110	45-50	3.5	0.33	10.5	0.99
110-121	50-55	3.4	0.35	10.1	1.06
121-132	55-60	3.3	0.38	9.8	1.13
132-143	60-65	3.2	0.40	9.5	1.19
143-154	65-70	3.1	0.42	9.3	1.26
154-176	70-80	3.0	0.45	9.0	1.35
>176	>80	2.9	0.47	8.7	1.42

用于猫的镇静和止痛: 肌内注射剂 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。下表为根据猫体重推荐使用右美托咪定的剂量。

表 3: 猫的镇静/止痛剂量表: 根据猫体重进行肌内注射 (IM)

猫体重		肌注右美托咪定 40 μ g/kg	
磅	kg	μ g/kg	ml
4-7	2-3	40	0.2
7-9	3-4	40	0.3
9-13	4-6	40	0.4
13-15	6-7	40	0.5
15-18	7-8	40	0.6
18-22	8-10	40	0.7

【不良反应】 使用本品后, 动物的血压会升高, 随后会恢复正常或稍低于正常水平。也能导致呼吸频率减少和体温降低。体温降低的程度和过程与药物剂量相关。可能会引起胃肠蠕动减慢, 同时由于抑制胰岛素的释放导致血糖升高, 从而引起尿量增加。某些犬采用右美托咪定镇静后可能会出现本能性的肌肉收缩 (颤搐)。 α_2 -肾上腺素受体激动剂可对猫的脑中枢产生刺激作用发生呕吐。本品像所有的 α_2 -肾上腺素兴奋药一样存在潜在的过敏反应, 还可能出现反常反应 (兴奋)。

【注意事项】 (1) 在使用右美托咪定前应对犬猫禁食 12 小时。

(2) 为防止镇静状态下由于黑暗反射引起的角膜干燥, 可以使用润滑剂。

(3) 在使用右美托咪定注射后, 动物应先休息 15 分钟; 5~15 分钟产生镇静及止痛作用, 注射后 15~30 分钟达到最佳效果。

(4) 注意 μ g/kg 剂量是随着体重的增加而减少。

(5) 禁用于具有下列症状的犬猫, 包括心血管病症、呼吸系统病症、肝肾病症或由炎热、寒冷或疲劳引起的条件性休克、重度虚弱或应激。

(6) 使用右美托咪定注射液引发的副反应可采用阿替美唑注射液进行救治。由于右美托咪定的镇静与止痛作用被逆转, 恢复之后依然会有痛感, 仍需要疼痛护理。

(7) 在接触已被镇静的动物时要多加小心, 任何操作或突然的刺激均可能引起看似深度镇静的动物表现出具有攻击性的自我保护行为。

(8) 避免儿童接触本品。操作时应该特别小心, 避免身体的任何部位直接接触本品。如不慎接触眼睛, 立即用清水连续冲洗 15 分钟以上。如不慎接触皮肤, 立即用肥皂水洗净, 并脱去被污染的衣服。局部接触、口腔接触或发生误注射均可引起相应反应, 包括产生镇静、低血压以及心动过缓等症状, 如发生上述情况应立即寻求医生诊治。

(9) 请在兽医指导下使用。

【休药期】 无。

【规格】 10ml : 5 mg

【包装】 10 ml/瓶

【贮藏】 在 15~30℃ 下遮光保存。

【有效期】 3 年。开启后, 28 日内用完。

【进口兽药注册证号】

【生产企业】 芬兰 Orion 制药厂 Espoo 生产厂

(Orion Corporation, Orion Pharma Espoo site)

地址: Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland

厂方代表: 辉瑞国际贸易(上海)有限公司

地址: 上海市江苏路 398 号舜元企业发展大厦 15 层 邮编: 200050

电话: 传真:

(三) 盐酸右美托咪定注射液标签

兽用

【兽药名称】

通用名: 盐酸右美托咪定注射液

商品名: 多咪静 (Dexdomitor®)

英文名: Dexmedetomidine Hydrochloride Injection

汉语拼音: Yansuan Youmeituomiding Zhusheye

【主要成分】 盐酸右美托咪定

【适应症】 用于犬、猫的镇静剂和止痛剂, 便于临床检查、临床治疗、小的手术和小的牙处理。也可用于犬深度麻醉前的前驱麻醉剂。

【用法与用量】 用于犬的镇静和止痛: 肌内注射 $500\mu\text{g}/\text{m}^2$ 或静脉注射 $375\mu\text{g}/\text{m}^2$; 用于犬的前驱麻醉剂: 肌内注射 125 或 $375\mu\text{g}/\text{m}^2$; 用于猫的镇静和止痛: 肌内注射 $40\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

【休药期】 无。

【规格】 10ml : 5 mg

【包装】

【生产日期】

【生产批号】

【有效期至】

【贮藏】 在 15~30℃下遮光保存。

【进口兽药注册证号】

【生产企业】 芬兰 Orion 制药厂 Espoo 生产厂

(Orion Corporation, Orion Pharma Espoo site)

地址: Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland

厂方代表: 辉瑞国际贸易(上海)有限公司

地址: 上海市江苏路 398 号舜元企业发展大厦 15 层 邮编: 200050

电话: 传真: