

解麻注射液 0.4 毫克/毫升

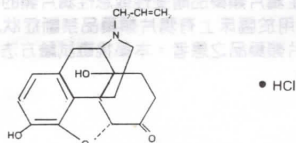
Naloxone Injection "G.B.L." 0.4mg/ml

衛署藥製字第 G-9234 048184 號

鴉片類藥品拮抗劑

組成

本藥(Naloxone Hydrochloride 注射液, 美國藥典)是一種鴉片類藥品拮抗劑, 是 Oxymorphone 的同種化合物。結構上與 Oxymorphone 不同點在於氮原子上以丙烯基取代甲基。



Naloxone Hydrochloride 為白色至半透明粉末, 可溶於水、弱酸及強鹼中, 微溶於酒精, 幾乎不溶於乙醚及氯仿。

本藥為供靜脈注射、肌肉注射及皮下注射的滅菌溶液, 有三種不同濃度: 每毫升含有 0.02mg, 0.4mg 及 1.0mg 的 Naloxone Hydrochloride。於 0.02mg 和 0.4mg 濃度中, 每毫升含有 8.6mg 氯化鈉。於 1.0mg 濃度中, 每毫升含有 8.35mg 氯化鈉。於 0.4mg 及 1.0mg 濃度中, 每毫升亦含有 2.0mg 的 Methylparaben 和 Propylparaben, 兩種防腐劑比率为 9 比 1。以鹽酸調整 pH 值為 3.5±0.5。

本藥亦有三種不含 Paraben 的配方: 每毫升含 0.02mg, 0.4mg 及 1.0mg 的 Naloxone Hydrochloride。每種濃度每毫升均含有 9.0mg 氯化鈉, 以鹽酸調整 pH 值為 3.5±0.5。

【臨床藥理】依文獻記載

完全或部分逆轉鴉片類藥品抑制作用

本藥可預防或逆轉鴉片類藥品的作用, 包括呼吸抑制、鎮靜及低血壓。亦可逆轉 Pentazocine 造成之擬精神病與不安的副作用。

本藥為純鴉片類藥品拮抗劑, 不具有其他鴉片類藥品拮抗劑的麻醉催激性或類嗎啡作用; 本藥不會造成呼吸抑制、擬精神病作用或瞳孔收縮。若未投與鴉片類藥品或無其他鴉片類藥品拮抗劑的麻醉催激作用存在時, 注射本品不具有藥理活性。本藥不會產生抗藥性及生理或心理的依賴性。若產生鴉片類藥品生理依賴性時, 注射本藥會造成禁斷症狀。本藥之藥理機轉尚未十分明瞭, 但據有力證據顯示本藥佔據鴉片類藥品的接受器而產生拮抗作用。靜脈注射本藥後, 在兩分鐘內即產生明顯的作用; 肌肉注射或皮下注射投與之作用則略為減慢。本藥的藥效視投與劑量及投與途徑而定。肌肉注射的藥效較靜脈注射持久。本藥需重覆投與之劑量則需視麻醉藥品所使用之劑量或投與途徑而定。本藥經靜脈投與後, 迅速分佈體內, 主要經由肝臟代謝, 與葡萄糖醛酸結合後由尿中排出。研究報告顯示, 在成人血清中半衰期約 30 至 81 分鐘 (平均 64±12 分鐘), 新生兒之血漿半衰期為 3.1±0.5 小時。

敗血性休克之輔助治療

雖然藥理機轉尚未十分明瞭, 本藥可阻斷敗血性休克病人類似 Endorphin 所引發的低血壓。

本藥於某些敗血性休克病例, 顯示具有血壓升高的作用且可持續數小時之久, 但此升壓反應並未顯示增加病人的存活率。

對本藥有反應的病人, 在治療敗血性休克初期投與本藥。由於治療的病例數有限, 最適宜的劑量及治療方法尚未確立。已發表的報告顯示在 3 到 5 分鐘單劑輸注 0.4mg, 並視反應重覆給藥 3-5 次, 具有增壓效果。亦有報告顯示輸注劑量為 5 分鐘輸注 0.03mg/kg 至 0.2mg/kg。若有反應, 則於 1 到 24 小時持續以每小時靜脈注射 0.03mg/kg 至 0.3mg/kg 治療, 或視臨床反應增加劑量。

賦形劑

Sodium chloride、Methyl paraben、Propyl paraben、Sodium hydroxide、Hydrochloric acid、Water for injection。

適應症

麻醉藥品過量之解毒劑。

說明

本藥可完全或部分逆轉鴉片類藥品的抑制作用, 包括由天然或合成的鴉片類麻醉藥品, 如 Propoxyphene, Methadone 及一些同時具有拮抗及催激性的止痛劑如 Nalbuphine, Pentazocine 及 Butorphanol 所引起的呼吸抑制。本藥亦可用於診斷疑似產生鴉片類藥品耐受性或急性鴉片類藥品過量。

本藥可用於敗血性休克的輔助治療以增加血壓。(參閱臨床試驗藥理: 敗血性休克的輔助治療)

以下根據文獻記載

【禁忌症】

已知對 Naloxone Hydrochloride 中任一成分過敏之患者禁用。

警語

對於已知或懷疑母親對鴉片類藥品產生身體依賴之新生兒須小心使用本藥, 因為在這一類已產生依賴性之患者, 會造成突然及完全的鴉片類藥品作用逆轉, 可能出現急性戒斷症狀。

對於已產生鴉片類藥品生理依賴性的患者可能有以下所述的鴉片類藥品禁斷的症狀或其他症狀: 身體疼痛, 腹瀉, 心搏過速, 發熱, 流鼻涕, 打噴嚏, 鬚毛, 發汗, 打呵欠, 噁心或嘔吐, 緊張, 不安或亢奮, 寒戰或顫抖, 腹部絞痛, 衰弱及血壓升高。新生兒的鴉片類藥品禁斷症狀亦包括痙攣, 過度哭鬧及過度弛緩。對本藥之藥效反應良好者必須加以繼續監控。由於鴉片類藥品作用持久性可能超越本品, 應視需要重覆投與本品。

本藥對非鴉片類藥品所引起的呼吸抑制無效, 例如對 Buprenorphine 引起的呼吸抑制無法達到完全之逆轉效果。當這些不完全逆轉的現象發生時, 需借助呼吸器以幫助呼吸。

注意事項

一般注意事項

除了使用本藥外, 在鴉片類藥品急性中毒時, 其他復甦方法如保持呼吸道暢通, 人工呼吸器, 心臟按摩與血管收縮劑, 於必要時, 亦應使用以挽回生命。

手術後突然逆轉鴉片類藥品所產生的抑制作用, 可能會導致噁心, 嘔吐, 發汗, 顫抖, 心搏過速, 血壓上升, 痙攣, 心室性心搏過速及振顫, 肺水腫和心跳停止並可能導致死亡。

手術後病人有產生低血壓、高血壓、心室性心搏過速、心室振顫與肺水腫之案例報告。且有報告上述症狀會造成死亡、昏迷及腦病變的後遺症。這些情況發生於原罹患心臟血管疾病之患者或服用其他藥品後產生心臟血管副作用者。雖然上述現象未有證據顯示與使用本藥有直接關聯性, 對於罹患心臟疾病或以具強烈心臟毒性藥品治療之患者, 如低血壓、心室性心搏過速或振顫及肺水腫的患者使用本品時仍應小心注意。一般認為使用本藥所引起的肺水腫病變和神經性肺水腫類似, 例如中樞傳導過量的 Catecholamine 反應導致大量血流入肺血管床而增加水腫。

致癌性, 致基因突變性, 致不孕性

評估本藥對動物可能產生之致癌性目前未經研究。在 Ames 致基因突變性試驗及體外的人類淋巴球染色體迷亂試驗中, 本藥的突變性反應極弱, 而在以中國田鼠 V79 細胞所做的體外 HGPRT 基因突變性試驗及大鼠的體內骨髓染色體迷亂實驗顯示, 並無致基因突變現象。以高於人類一般劑量 50 倍(10mg/day) 的量對小白鼠及大鼠所做的繁殖試驗, 並無致不孕現象。

孕婦

致畸性反應

美國懷孕使用分級列屬 B 級: 以高於人類一般劑量 50 倍(10mg/day) 的量對小白鼠及大鼠之繁殖實驗中, 並無證據顯示本藥損害其生殖能力或對其胎兒造成傷害。因本品並未對孕婦進行良好的對照研究, 鑑於動物之生殖研究並不能用來預知人類的反應, 除非十分必要時才可使用本藥於孕婦。

非致畸性反應

對已知或懷疑有鴉片類藥品依賴性的孕婦使用本藥時, 應權衡其利害得失, 因為母體產生依賴性經常使胎兒也產生依賴性。

使用於分娩

尚未知本藥是否影響分娩過程的時間。

授乳婦

本藥尚未證實是否經乳汁排出體外, 因多數藥品可經乳汁排出, 授乳婦使用本藥時應謹慎。

使用於兒童及新生兒的敗血性休克

本藥用於治療兒童及新生兒敗血性休克的低血壓時, 其安全性及有效性尚未確立。

使用於腎功能不全患者

目前尚無良好對照的臨床試驗來評估本藥使用於腎功能不全患者的安全性及有效性。本藥使用於這類患者時應特別小心。

使用於肝病患者

目前尚無良好對照的臨床試驗來評估本藥使用於肝病患者的安全性及有效性。在一項對肝壞死病人所做的小型試驗中, 顯示血漿 Naloxone 濃度約為無肝疾病患者的六倍。本藥的耐受性良好, 無不良反應的報告。本藥使用於肝病患者時應特別小心。

不良反應

手術後反應

手術後病人使用本藥有下列不良反應: 低血壓、高血壓、心室性心搏過速及振顫、呼吸困難、肺水腫、及心跳停止。亦有報告上述症狀引起死亡、昏迷及腦病變的後遺症。手術後病人使用過量的本藥會導致明顯的疼痛回復及焦躁。(參閱注意事項與劑量及投與途徑; 成人用法: 手術後發生鴉片類藥品抑制)

鴉片類藥品產生的抑制

對鴉片類藥品抑制作用突然的逆轉可能導致噁心、嘔吐、發汗、心搏過速、血壓上升、顫抖、癱瘓、上室性心搏過速及振顫、肺水腫及心跳停止並導致死亡。(參閱注意事項)

鴉片類藥品產生的依賴性

對鴉片類藥品已產生生理依賴性的人突然的逆轉其鴉片類藥品的作用，可能導致下列或其他急性禁斷症狀包括身體疼痛、發熱、發汗、流鼻涕、打噴嚏、豎毛、打呵欠、衰弱、寒戰或顫抖、緊張、不安或亢奮、腹瀉、噁心或嘔吐、腹部絞痛、血壓上升、心搏過速。新生兒的鴉片類藥品禁斷症狀包括：癱瘓、過度哭鬧、過度弛緩。(參閱警語)

藥品濫用及產生依賴性

本藥為鴉片類藥品拮抗劑。尚無報告顯示本藥具有生理依賴性，亦未發現本藥產生鴉片類拮抗作用的耐藥性。

過量

臨床上本藥並未實施人體之過量使用實驗。

成人患者

在一項試驗中，對健康受試者及有嗎啡依賴性的受試者投與 24mg/70kg 的劑量，並未產生毒性。

在另一項試驗中，對 36 名急性中風患者投與 4mg/kg (10mg/m²/min) 的本藥，接著每小時投與 2mg/kg，持續 24 小時。有一些嚴重不良反應報告：癱瘓(2 名)，嚴重高血壓(1 名)，及低血壓或心搏過緩(3 名)。

對健康受試者投與 2mg/kg，有致使記憶力衰退的報告。

兒童患者

在 Diphenoxylate Hydrochloride 和 Atropine Sulfate 過量的兒童投與 11 個 0.2mg Naloxone 的劑量(2.2mg)。在小兒科報告中包括一名兩歲半兒童無意間投與 20mg Naloxone 和一名四歲半兒童在 12 小時內投與 11 個劑量，均無不良的後遺症。

病人的處理

病人若有本藥過量情形，應於可嚴密監視的環境下做症狀的治療。醫師應連絡毒物控制中心以取得處理病人的最新資訊。

動物資料

在小白鼠及大鼠單劑靜脈注射之一半致死劑量(LD₅₀) (95%可信度)分別為 150 (135-165) mg/kg 及 109 (97-121) mg/kg。在新生大鼠，單劑皮下注射之一半致死劑量 (LD₅₀) (95%可信度) 為 260 (228-296) mg/kg。連續三週於大鼠皮下注射 100mg/kg/day，於注射後會產生短暫性唾液分泌，以及部份眼瞼下垂；連續三週於大鼠皮下注射 10mg/kg/day 並無藥品引起的副作用。

將 Naloxone 中的一些化學不純物如 Noroxymorphone 及 Bisnaloxone，以相當於存在 Naloxone 一般人體使用劑量 (10mg/day) 中不純物濃度的 60 倍量，單獨靜脈注射於狗，會使其產生嘔吐現象。

劑量及投與途徑

本藥限由醫師使用。本藥可經靜脈注射、肌肉注射或皮下注射投與。靜脈給藥時作用最為快速，故建議於緊急狀況時可採用此投與途徑。

有些鴉片類藥品的作用時間比本藥持久，故對使用之患者須加以繼續監控，並於必要時再重覆投與本藥。

靜脈點滴注射

本藥可以生理食鹽水或 5% 右旋葡萄糖(Dextrose)溶液稀釋，再由點滴靜脈注射。在 500 毫升上述溶液中加入本藥 2mg 可產生 0.004mg/ml 之濃度。稀釋的溶液應於 24 小時內使用，若超過 24 小時，剩餘的溶液應丟棄不用。點滴注射的速度可依照患者的反應做適當的調整。

本藥切勿與含有 Bisulfite、Metabisulfite、長鏈或高分子量陰離子或任何鹼性溶液混合使用。本藥不可添加任何化學藥品除非所添加的藥品已證實不會影響溶液的物化安定性。

一般事項

靜脈注射的藥品在給藥前均須檢查是否有微粒或變色。

成人用法

已知或疑似麻醉藥品使用過量

本藥的起始量為 0.4mg 至 2mg，由靜脈注射。若未達到預期的復甦效果或改善呼吸功能，於投藥後隔 2 至 3 分鐘再重覆給藥。若投與本藥 10mg 仍未有任何反應，宜考慮是否診斷為鴉片類藥品引起或部分鴉片類藥品引起之中毒。若無法靜脈注射時，則可改以肌肉注射或皮下注射。

手術後發生鴉片類藥品抑制

手術中使用鴉片類藥品，於手術後要逆轉部份鴉片類藥品的抑制作用，可用低劑量的本藥。本藥的劑量可依患者的反應做調整。要回復受抑制的呼吸功能，可由 0.1mg 至 0.2mg 的劑量開始靜脈注射，每 2 到 3 分鐘再逐次遞增注射劑量重覆給藥，直至回復到適當的程度，例如換氣通暢及清醒且無明顯的疼痛或不適。過量的本藥會導致明顯的疼痛回復及血壓升高。同樣的，過速逆轉會導致明顯的疼痛回復及血壓升高。噁心、嘔吐、發汗及血液循環失調。

視最後一次投與鴉片類藥品的劑量、種類(長效或短效性)、時間間隔，在手術後 1 至 2 小時間隔可能需要再次投與本藥。以肌肉注射方式補充劑量可產生較長效的作用。

本藥挑戰試驗

本試驗是用來診斷疑似產生鴉片類藥品耐受性或急性鴉片類的藥品過量。本藥挑戰試驗不適用於臨床上有鴉片類藥品禁斷症狀之患者，或尿中檢測出含有鴉片類藥品之患者。本藥挑戰試驗方法可以靜脈注射或皮下注射給藥。

靜脈注射：

注射 0.2mg 本藥。

觀察禁斷症狀 30 秒。

若無禁斷症狀，注射 0.6mg 本藥。

再觀察 20 分鐘。

皮下注射：

注射 0.8mg 本藥。

觀察禁斷症狀 20 分鐘。

注意：

有些病人，尤其是產生鴉片類依賴性的病人，可能投與較低劑量本藥就有反應。在某些病例靜脈注射 0.1mg 本藥 就可產生診斷的反應。

挑戰試驗說明

監測生命跡象及病人所產生的下列其他的鴉片類藥品禁斷症狀，包括噁心、嘔吐、焦慮、打呵欠、發汗、流淚、流鼻涕、鼻塞、嗜鴉片類藥品、食慾不振、腹部絞痛、恐懼感、皮膚發紅、睡眠紊亂、煩躁、不自在、注意力不集中、精神錯亂、肌肉疼痛或絞痛、散瞳、豎毛、發熱、血壓、脈搏或體溫改變、不安、沮喪、亢奮、背痛、骨頭或關節疼痛、顫抖、皮膚有蟲爬或呈束狀的感覺。若有禁斷症狀產生時，試驗結果呈陽性反應，不必再投與本藥。

敗血性休克

治療敗血性休克病人之低血壓，投與本藥的最適當劑量及投藥時間尚未確立(參閱臨床藥理)。

兒童用法

已知或疑似鴉片類藥品使用過量

一般起始劑量為每公斤體重 0.01mg 經靜脈注射。若未能獲得預期的臨床改善程度，每公斤體重追加投與 0.1mg。若無法施予靜脈注射，本藥可經肌肉或皮下分次注射。必要時本藥可以注射用水稀釋。

手術後發生鴉片類藥品抑制

請參照成人手術後發生麻醉藥品抑制的建議及注意事項。用於呼吸抑制之恢復時，本藥起始劑量可由 0.005mg 至 0.01mg 經靜脈注射，然後每 2 到 3 分鐘的間隔再逐次遞增注射劑量，重覆投藥至獲得預期的恢復程度。

新生兒用法

鴉片類藥品誘發之抑制

一般起始劑量為每公斤體重 0.01mg 以靜脈注射、肌肉注射或皮下注射給藥。重覆給藥方法可參照成人手術後發生麻醉藥品抑制的說明。

包裝

Naloxone Hydrochloride 注射液，可供靜脈注射、肌肉注射及皮下注射，其包裝如下：

0.4mg/ml 每安瓿 1 毫升，10 安瓿裝

請放置於溫度 25°C 以下且兒童拿不到的地方。避免陽光直射。

委託者：

華宇藥品股份有限公司

地址：台北市中山北路二段 115 巷 43 號 8 樓

製造廠：

健亞生物科技股份有限公司

新竹縣湖口鄉新竹工業區工業一路一號