

腹寧朗®注射劑

Primperan® 10mg/2ml Injectable solution

衛署藥輸字第 023178 號

本藥限由醫師使用

使用含 metoclopramide 成分藥品可能造成遲發性運動障礙 (tardive dyskinesia)，此為出現在臉部、舌頭及四肢非自主性的運動障礙，具有潛在的不可逆性與嚴重性。遲發性運動障礙發生之風險與使用本品治療期間與總累積劑量 (total cumulative dose) 有正相關性，且分析本品之使用型態，約 20%病人使用超過 12 週，故不建議長期 (超過 12 週) 使用本品治療，除非個案是經過評估，其治療效益高於發生 tardive dyskinesia 之風險者。

【成份、含量】

每一安瓿 (ampoule) 2 毫升，每毫升含 Metoclopramide (hydrochloride) 5 毫克

【劑型】

注射劑

【適應症】

治療與預防嘔吐、逆流性消化性食道炎、糖尿病引起之胃腸蠕動異常。

【說明】

噁心及嘔吐的症狀性治療。

預防及治療抗癌藥物所引起的噁心及嘔吐。

【用法用量】

急性症候群的治療

成人：注射 1 安瓿，必要時可重複給藥

兒童：14 歲以上，單一劑量 10 毫克；6-14 歲兒童，單一劑量 2.5 至 5 毫克；1 歲以上未滿 6 歲之兒童，單一劑量每公斤體重 0.1 毫克 (0.1mg/kg/dose)；1 歲以下嬰兒，單一劑量每公斤體重 0.1 毫克 (0.1mg/kg/dose)，最多每天二次。

建議劑量為 0.1mg/kg/dose，最多每天 3 次。

最大劑量為單一劑量每公斤體重 0.2 毫克 (0.2mg/kg/dose)。

每日總劑量不可超過每公斤體重 0.5 毫克。

您必須嚴格遵照醫師的處方用藥

肌肉或靜脈注射，靜脈注射應緩慢給予，注射時間至少 3 分鐘以上。

本藥限由醫師使用

由於潛在發生嚴重心血管障礙的風險 (包括心搏停止)，Metoclopramide 注射劑應限制於有適當心肺復甦設備的醫療院所使用。(參見“不良反應/心臟血管方面的障礙”)。

【禁忌】

本藥物禁用於下列情況：

- 對 metoclopramide 或藥物中的其他成分過敏者。
- 若刺激腸胃道蠕動，對患者會有危險者：例如胃腸道出血、機械性阻塞或胃腸道穿孔者。

- 之前服用精神安定藥或 metoclopramide 時，曾出現遲發性運動障礙 (tardive dyskinesia) 的患者。
- 已知有或懷疑有嗜鉻細胞瘤的患者 (激發測試者除外)；這類病患使用包括某些 benzamide 類在內的多巴胺拮抗劑 (dopamine antagonists) 曾有發生嚴重高血壓的報告。
- 與 levodopa 或多巴胺促進劑併用 (參閱“交互作用”)，因其互為拮抗劑。
- 帕金森氏症。
- 已知使用 metoclopramide 曾出現過變性血紅素血症 (methemoglobinemia) 或 NADH-細胞色素 b₅ 還原酶缺乏之病史。

【警語及注意事項】

警語

- 投予新生兒時應特別小心，因新生兒的清除時間較長，可能會造成血中濃度過高。且成人安全性資料不能外推至新生兒族群，使用 metoclopramide 藥品相關的不良反應如肌張力失調 (dystonias) 及錐體外路徑反應 (extrapyramidal reactions)，於小兒族群比起成人更容易發生。
- 由於遲發性運動障礙 (tardive dyskinesia) 的風險，使用本品治療不應超過三個月。
- 使用超過建議劑量，可能引起眼球上吊、眼球歪斜、牙關緊閉、歪嘴、歪頭、舌頭外吐或捲曲、四肢不自主持續伸張等錐體外症候群症狀，常見於兒童病患。
- Primperan 是一種多巴胺拮抗劑，當超過最大建議劑量時可能出現神經性不良反應 (錐體外症候群)，特別是兒童及年輕人。建議遵照用法用量的指示以及至少 6 個小時的投藥間隔。(參閱“不良反應”)。
- 這類反應通常發生在治療初期及最後一次劑量給藥後的 1-3 小時內。單一劑量給藥也有可能出現該症狀。若有錐體外症狀出現，則建議 metoclopramide 應予以停藥。這類反應在停藥後通常是完全可逆的；然而，或許仍需給予症狀性治療 (兒童可給予 benzodiazepines，成人則給予 benzodiazepines 及/或抗膽鹼性抗巴金森氏症藥物)。
- 病人出現遲發性運動障礙的徵象或症狀時，應停用 metoclopramide 治療。目前對遲發性運動障礙尚無有效治療。有些病人在停用 metoclopramide 治療後，症狀可能會減輕或緩解。
- 因為曾出現過精神安定藥惡性症候群的罕見病例報告，因此，若出現不明原因的體溫過高，或伴隨其他惡性症狀群之病徵 (蒼白、自主機能之障礙、意識受損、肌肉僵硬) 的體溫過高，則應立刻停藥。
- 在大量嘔吐的情況下，應注意避免脫水。病患應每隔一段時間就給予少量的口服水分補充液以補充水分。
- 曾有變性血紅素血症的病例出現，這可能是因為 NADH-細胞色素 b₅ 還原酶缺乏所致。若有這種情況發生，必須立刻且完全停止治療，並且給予適當的處理。
- Metoclopramide 可能會造成心室心律不整 (Torsade de Pointes, TdP)，因此應注意患者是否有造成 QT 間期 (QT interval) 延長的危險因子，例如：
 - 電解質失衡 (如低血鉀症、低血鎂症)。
 - 先天性的 QT 延長症候群 (congenital long QT syndrome)。
 - 心搏緩慢。

- 併用下列藥物可能會導致 QT 間期延長，如：第 IA 類及第 III 類抗心律失常不整藥物、三環抗憂鬱藥、巨環類抗生素、抗精神病藥物（參閱“交互作用”）。

注意事項

- 靜脈注射投予時，注射速度應緩慢且注射時間至少 3 分鐘以上。
- 本藥物不建議使用於癲癇患者（會增加癲癇的發作頻率及強度）。
- 腎或肝功能不全的患者，建議降低其使用劑量。

【交互作用】

禁止併用者

- + 多巴胺促進劑（dopamine agonists）：levodopa、amantadine、apomorphine、bromocriptine、cabergoline、entacapone、lisuride、pergolide、priribedil、pramipexole、quinagolide、ropinirole。
Levodopa、多巴胺促進劑及精神安定藥之間有相互拮抗作用。
應服用不會引起任何錐體外作用的止吐劑。
- + 單胺氧化劑-β 抑制劑（Selegiline）
Selegiline（多巴胺促進劑）與 metoclopramide（有止吐作用的精神安定藥）之間有相互拮抗作用。
應服用不會引起任何錐體外作用的止吐劑。

不建議併用者

- + 酒精：
酒精會加強精神安定藥的鎮靜作用。反應靈敏度下降可能會增加開車及機械操作的危險。
應避免服用酒精性飲料或含有酒精成分的藥物。

併用時應多加以考慮的藥物

- + 降血壓藥（所有類別）：
具有降血壓作用，會增加姿勢性低血壓的風險（加成作用）。
- + 其他中樞神經抑制劑：嗎啡類藥物（止痛劑、止咳藥及替代性治療）、barbituates、benzodiazepines、非 benzodiazepines 類的抗焦慮劑、精神安定藥、鎮靜性抗憂鬱劑（amitriptyline、doxepin、mianserin、mirtazapine、trimipramine）、鎮靜性 H₁ 抗組織胺、中樞性降血壓藥、baclofen、thalidomide、pizotifen。
這類藥物會增加中樞神經系統的抑制作用。因為反應靈敏度的下降，可能會增加開車及機械操作的危險。
- + β-阻斷劑，用於心衰竭的患者（bisoprolol、carvedilol、metoprolol）：具有血管舒張的作用及低血壓的風險，特別是姿勢性低血壓（加成作用）。
- + Prilocaine：增加變性血紅素血症的風險，特別是新生兒。
- + 強 CYP2D6 抑制劑，如 fluoxetine：與強 CYP2D6 抑制劑同時服用，如 fluoxetin，會增加 metoclopramide 的暴露濃度。

【懷孕與授乳】

懷孕

動物實驗並未證實 metoclopramide 有任何致畸性。若動物沒有致畸性反應，則在人類身上也不預期會有畸胎反應。到目前為止，會導致人類畸胎的物質皆可由動物實驗證實其具有兩種動物之致畸性。

在臨床上，至今尚未有證據顯示，懷孕期間使用 metoclopramide 會導致任何的致畸性或胎毒性。然而，進行額外的研究以評估懷孕期間使用 metoclopramide 的影響仍有其必要性。因此，懷孕期間如果必須使用 metoclopramide，應先考慮其風險。

由於藥理學特性，如其他 benzoamides 類藥物，萬一於分娩前服用 metoclopramide，則無法排除新生兒出現錐體外症候群的潛在可能性。因此，在懷孕期間，將這些有類似藥理活性之藥物的給藥劑量及治療時間予以限制應該是合理的。若患者長時間及/或高劑量，及/或在接近懷孕末期接受本藥治療，則應對新生兒的神經功能加以監測。

授乳

若接受本藥治療的時間短暫，例如用於剖腹生產後的嘔吐，而且嬰兒為足月生產且健康情況良好者，則仍然可以哺育母乳。若嬰兒為早產或長期或高劑量接受本藥治療者，則不建議以母乳哺育之。

【駕駛及機械操作能力】

駕駛及機械操作者必須清楚地知道，使用本藥會有昏昏欲睡的危險性。

【不良反應】

中樞神經系統及精神方面的障礙：

- 錐體外症狀：當超過建議劑量時，兒童及年輕人之錐體外症狀的發作風險會增加。這些症狀包括，急性肌緊張不足，其表徵為頭部及頸部的異常扭動（臉部痙攣、牙關緊閉、眼動危象、眼球上翻、舌頭外吐、吞嚥困難、構音困難、斜頸），全身性張力過強或甚至角弓反張。
- 遲發性運動障礙：長時間治療有可能出現，尤其是老年人。
- 昏睡、倦怠、暈眩，頭痛及失眠則較為罕見。
- 有憂鬱的傾向。
- 較為罕見的報告有精神安定藥惡性症候群（參閱“警語”）。
- 自殺念頭。

胃腸道不適

- 腹瀉及脹氣。

血液方面的失調

- 曾有極為罕見的變性血紅素血症之報告，這可能是由於 NADH-細胞色素 b₅ 還原酶缺乏症所致，特別是新生兒（參閱“警語”）。
- 極為罕見的硫血紅素血症也曾被報告過，主要發生於併服高劑量會釋放硫元素之藥物。

內分泌方面的失調

- 在長期治療下，偶爾會出現症狀性的泌乳激素過多症（停經、乳溢、女樣男乳）。
- 適度的流汗。

全身性的不適

- 過敏現象，包括立即性的過敏反應：蕁麻疹、血管水腫、過敏性休克（尤其是使用靜脈注射劑型）。

心臟血管方面的障礙

- 低血壓，尤其是使用注射劑型。

- QT 間期延長及心室心律不整 (參閱“警語”), 心房心室傳導阻斷 (尤其是使用靜脈注射劑型)。
- 休克, 注射後暈厥。

【過量】

因意外或自殺而大量使用本品者, 尚未曾有過致死的報告。可能出現的症狀包括中度的認知障礙或錐體外症狀。

過量的處理: 治療錐體外症狀, 不論其是否為藥物過量所引起, 只能單純的給予症狀性治療 (兒童可給予 benzodiazepines, 成人則給予 benzodiazepines 及/或抗膽鹼性抗巴金森氏症 (anticholinergic antiparkinsonians) 藥物)。治療可以重覆給予以避免症狀復發。

以靜脈輸注的方式緩慢地給予 Methylene blue, 可以有有效的治療變性血紅素血症, Methylene blue 的劑量為 1 毫克/公斤。

【藥理特性】

藥效學特性

胃腸蠕動刺激劑, ATC 代碼: A03FA01。

(A: 消化系統及代謝)

Metoclopramide 是一種多巴胺拮抗劑的精神安定藥 (dopamine antagonist neuroleptic)。它可藉由阻斷多巴胺接受體的位置來預防嘔吐。

藥動學特性

分布:

Metoclopramide 廣泛地分布於組織中。它的分布體積為 2.2-3.4 公升/公斤。其血漿蛋白鍵結率低。本品會通過胎盤及分泌於乳汁中。

代謝:

Metoclopramide 僅有少量會被代謝。

排泄:

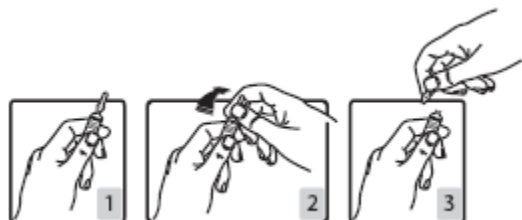
Metoclopramide 主要是以非鍵結或硫化物的形式排除於尿液中。排除半衰期為 5 至 6 小時。腎功能或肝功能不全的患者, 其排除半衰期會延長。

藥劑學特性

賦形劑: Sodium chloride, Water for injection

【操作建議】

打開安瓿的方法



以一隻手之大拇指和食指握穩瓶身, 將安瓿上端之彩色圓點面向自己 (如圖示 1)。以另一隻手之大拇指和食指抓住安瓿之上端 (大拇指正好按在彩色圓點上), 向後壓, 便能將安瓿打開 (如圖示 2 和 3)。

【貯存條件】

30°C 以下, 置於原包裝內避光貯存。

【包裝】

2ml 安瓿裝; 100 支以下盒裝

製造廠: SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

廠址: 6, boulevard de l'Europe 21800 Quetigny France.

藥商: 賽諾菲股份有限公司

地址: 台北市復興北路 337 號 12,13,14 樓

CCDS v8., Mar. 2014