

普樂他諾注射劑

PROTERNOL-L Injection

儲存條件：遮光保存，溫度25°C以下。
使用期限：標示於外盒

心機能、組織循環促進劑
(*l*-Isoproterenol HCl 注射劑)

衛部藥製字第058806號
限由醫師使用

【禁忌】(下列之患者請勿使用)

- 特發性肥大性大動脈瓣下狹窄症者〔因為增強心收縮力，從左心室之血液流出路的閉塞被增強，有可能使症狀增強。〕
- 毛地黃中毒之患者〔有引起嚴重不整脈可能性。〕
- 應避免與Catecholamin製劑(Epinephrine)等之併用。(參照「相互作用」之項目)

【成份、性狀】

成份含量：1安瓿1ml中含 *l*-Isoproterenol HCl.....0.2mg
添加物：亞硫酸氫化鈉.....0.5mg
 L-Cysteine HCl.....0.1mg
 (一水鹽)
性 狀：無色～幾乎無色之液劑
 pH：3.5~5.0
滲透壓比：約1(與生理食鹽水之比)

【適應性】

有症狀之高度房室傳導阻斷(阿丹斯-史妥克斯徵候群)、支氣管氣喘及支氣管痙攣、休克、心肌衰竭。

【賦形劑】

Sodium chloride, Lactic acid, Sodium lactate solution, Sodium bisulfite, L-Cysteine hydrochloride。

【用法、用量】

(點滴靜注)
以 *l*-Isoproterenol HCl 0.2~1.0mg 溶解於200~500ml 之等張溶液內，邊觀察心拍數或心電圖邊注射。
對於Adams-stokes症候群，原則上其心拍數要保持在每分鐘50~60。
對於休克或低拍出量症候群，原則上其心拍數要保持在每分鐘110左右。
(緊急時)
如需必要急速展現效果時，以 *l*-Isoproterenol HCl 0.2mg 溶解於等張溶液20ml內將其2~20ml 注射於靜脈內(徐緩的)，肌肉或皮下。
於心臟即將停止時也可以 *l*-Isoproterenol HCl 0.02~0.2mg 直接注射於心內。並依症狀適宜增量。

【使用上之注意】^{1、2)}

- 如注射液呈石竹紅色或較微黃為深之色或已生沉澱即不得使用。
- 審慎使用(下列患者應審慎使用)
 - 冠動脈疾患之患者〔有可能引起心肌虛血。〕
 - 甲狀腺機能亢進症之患者〔有可能使甲狀腺機能亢進症所伴隨之諸症狀惡化。〕
 - 高血壓之患者〔有血壓上昇之可能。〕
 - 鬱血性心不全之患者〔有可能引起不整脈。〕
 - 糖尿病之患者〔有可能使血糖值上昇。〕
- 重要的基本注意
因偶會有心室性期外收縮及心室性頻拍，甚至於發生致死的不整脈，這個時候應即停止用藥或減量或減緩點滴注射速度等適當之處置。

4. 相互作用

(1) 併用禁忌(不能併用)

藥劑名等	臨床症狀、措施方法	機序、危險因子
Catecholamin Epinephrine 等	重症乃至致死性不整脈，依情況有時會有可能引起心停止，所以應避免併用。	由於左記藥劑之β刺激作用可認為相加的交感神經興奮作用能被增強。
Ephedrine Methylephedrine Methylephedrine saccharinate		
Orciprenaline Clorprenaline Pirbuterol Fenoterol Hexoprenaline		
Droxidopa		

(2) 併用注意(併用時應注意事項)

藥劑名等	臨床症狀、措施方法	機序、危險因子
β刺激劑 Salbutamol Procaterol等	不整脈，視情況恐怕有發生心停止之可能。被認定為異常時進行減量等適宜之處置。	由於左記藥劑之β刺激作用可考慮為於相加時會增強交感神經興奮作用。
Xanthine 誘導體 Theophylline Aminophylline 等	有可能增強低鉀血症，循環器症狀(頻脈等)等本劑之副作用症狀。注意發現副作用，認為異常時進行減量或停止注射等適宜之處置。	同樣有心刺激作用，要考慮因本劑之作用而可能增強。有關低鉀血症之增強其機序不明。
Steroid劑 利尿劑	恐怕有血清鉀值低下。併用時要定期觀察血清鉀值，有關用量要注意。(參照「副作用」之項)	因Steroid及利尿劑在尿道有鉀排泄促進作用，所以可考慮為會增強血清鉀值之低下。
強心配糖體 Digoxin Digitoxin Lanatoside C Proscillaridin等	有增強左記藥劑作用之可能。	因併用會增強對心臟作用，要考慮會提高引起不整脈之可能性。又，要考慮因本劑之副作用低鉀血症而容易發生毛地黃中毒。
Acetylcholine	本劑及左記藥劑之作用有被減弱之可能。	本劑在自律神經系之支配臟器要考慮會與左記藥劑有對抗的作用。
麻黃	容易顯現失眠、發汗過多、頻脈、心悸、全身脫力感、精神興奮等。	左記藥劑之主成分的Epinephrine因持有交感神經興奮作用，所以與本劑併用會增強作用。

5. 副作用

依日本取得許可時之臨床試驗及市售後之副作用頻率調查報告症例292例中，被認定有9例(3.1%)之副作用。主要的副作用有心悸亢進4例(1.4%)等。

(副作用頻率調查終了時)

(1) 重大的副作用

- 在本劑注射中及注射後偶會顯示因心電圖的ST上昇或者下降所伴隨的心肌虛血(異型狹心症、非Q波堵塞等)(頻率不明)，所以應進行心電圖及血壓測定。如發現胸痛時，是時即進行注射Nitroglycerin等適宜之處置。
- 有報告稱由於β₂-刺激劑而嚴重的血清鉀值下降(頻率不明)。又，由於β₂-刺激劑而血清鉀值之下降作用有可能因與Xanthine 誘導體、Steroid 劑、及利尿劑併用而增強，所以嚴重氣喘病患應特別注意。而且，低氧血症是血清鉀值下降而可能使心律遭到增強作用。在這種情況觀察血清鉀值是很需要的^{1、2)}。

(2) 其他的副作用

	0.1~5%未滿	頻率不明
精神神經系		頭痛、震顫、出汗、神經過敏
消化器		噁心、嘔吐、胃痛、下痢、鼓腸
循環器	心悸亢進、頻脈	顏面紅潮、蒼白、血壓變動
過敏症 ^{注)}		發疹

注)發生此症狀時應停止使用。

6. 給高齡者之使用

在於高齡者，生理機能大都是下降的，比較容易產生副作用，所以從少量注射開始等，應邊觀察病患之狀態，審慎注射。

7. 給孕婦、產婦、授乳婦等之使用

經動物實驗(Mouse、Hamster)有催畸形作用之報告，對於孕婦或有懷孕之可能性的婦人，祇能於判斷其治療上之有益性大於危險性時才可使用。

8. 過量使用

症狀：
偶會引起心拍數過度增加，發生心悸亢進、頻脈、胸部不快感、顏面紅潮、發汗、眩暈、嘔吐、頭痛。
處置：
停止使用本劑或者減量或減緩點滴注射速度。

9. 應用上之注意

(1) 肌肉內注射時：

當肌肉內注射時，為了避免對組織、神經等之影響，應注意下記之點。

- 1) 不要在同一部位進行反覆注射。又，對於小孩應特別注意。
- 2) 應注意避開神經行走部位。
- 3) 刺入注射針時，抱怨激痛，看到血液逆流時，應即將針頭拔起，換個部位注射。

(2) 使用時：

本劑是採用One-point-cut ampoule，於Ampoule cut時為了儘可能避免有異物混入，用酒精綿等清拭後不要用挫子，於Ampoule枝部之記號的相反方向折取。

(3) 調製時：

本劑與如Sodium bicarbonate的Alkali劑混合會即時變成紅色～褐色，故應避開混合。

【藥物動態】

作用發現是在注射後即時就有，持續時間是在注射後約15分鐘。代謝主要在消化管、肝、肺等，消化管是接受抱合，肝是經由Catechol-O-methyltransferase 分解。被注射時，主要的代謝產物是3-O-methylisoprenaline與其抱合體，排泄部位為腎、膽汁。

【藥效藥理】^{3~13)}

1. 增強心收縮力(Positive inotropic)作用

Isoproterenol HCl 能作用於交感神經之 β 受容體，增強心收縮力，而使心拍量增加。隨著這個，同時使之增大左心室驅出速度及降低左心室擴張末期壓，而能改善靜脈還流以更加增加心拍出量，但此時之心肌氧消耗量之增加程度尚屬輕微(狗、人)^{3~8)}。

2. 增加心拍數(Positive chronotropic)作用

Isoproterenol HCl 作用於心臟之刺激傳導系，而使心拍數增加，其作用部位在上位中樞，因亢進洞機能及促進房室傳導之作用強勁有力，於心Block時使用，可具有回復洞調律之作用(狗、人)^{3、5~7)}。

3. 促進組織循環作用

Isoproterenol HCl 能以強勁之心拍出量之增加來減少末梢血管之抵抗，因而增大各組織及重要器官之血流量，促進組織循環。這個可從異常增加乳酸值之降低及尿量之增加觀之即可確認(狗、人)^{9~12)}。

4. 支氣管擴張作用

Isoproterenol HCl 作用於支氣管平滑肌，而有擴張支氣管內腔之作用。又，其 dL 體持有強度約相當於Adrenaline之十倍(狗)¹³⁾。

【關於有效成份理化學之知見】

一般名：L-Isoprenaline Hydrochloride

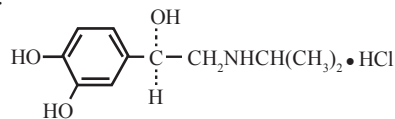
別名：L-Isoproterenol Hydrochloride

化學名：(R)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-(isopropylamino)ethanol monohydrochloride

分子式： $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$

分子量：247.72

構造式：



性 狀：本品為無臭，近乎白色或帶淡棕色之白色結晶性粉末。本品易溶於水，稍稍難溶於乙醇，幾乎不溶於冰醋酸、無水醋酸、乙醚或者三氯甲烷。本品會因空氣及光而徐徐著色。

【包裝】

1公撮/1安瓿，10-100安瓿/盒

【主要文獻】

- 1) Ferlinz, R. et al : Int.J.Clin.Pharmacol. Suppl.4, 59(1972)
- 2) Haalboom, J.R.E. et al: The Lancet 1(8438) 1125(1985)
- 3) 神山 守人 他：現代的臨床 2, 575(1968)
- 4) 中村 和夫 他：新藥與臨床 18, 231(1969)
- 5) 山村 秀夫 他：診療與保險 9, 1437(1967)
- 6) 高安 正夫 他：診療 20, 2347(1967)
- 7) Nathanson, M.H. et al: Circulation 6, 238(1952)
- 8) Mac Lean, L.D. et al: Surg. Gynecol Obstet. 120, 1(1965)
- 9) Carey, J.P. et al: American Surgeon 35, 12(1969)
- 10) Aviado, D.M. et al: J. Pharmacol. Exp. Ther. 120, 512(1957)
- 11) Lewis, F.B. et al: Circ. Res. 9, 89(1961)
- 12) Siegel, J.H. et al: J. Am. Med. Assoc. 200, 696(1967)
- 13) Konzett, H.: Naunyn-Schmi. Arch. Exp. Path. Pharm. 199, 27(1941)

製造廠：聯亞藥業股份有限公司新竹廠
新竹縣湖口鄉中興村光復北路45號
委託製造者：宜泰貿易有限公司
台北市中正區重慶南路3段36巷12號