

可律靜內服液劑

Clodrin Oral Solution “CENTER”

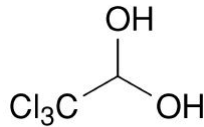
衛部罕藥製字第 000020 號

主成份：每毫升(ml)含有

Chloral hydrate.....100 毫克

Chloral hydrate 又稱為 2,2,2-trichloroethane-1,1-diol。本品為無色透明的結晶固體，具有微微刺鼻的辛辣氣味。在水中極易溶解，易溶於乙醇。可律靜內服液劑的 pH 值為 3.0 至 4.5。Chloral hydrate 暴露於空氣中會緩慢揮發，應儲存在密閉容器中。

化學構造為：



分子式: $C_2H_3Cl_3O_2$ ，分子量:165.4
CAS 號碼:302-17-0

適應症：

兒童檢查(non-painful procedure)前之鎮靜。

用法及用量：

本藥須由醫師處方使用。

本品為口服使用。請避免肛門給藥。

用於兒童檢查(non-painful procedure)前之鎮靜給藥須在醫療機構執行，並進行適當的監測（見注意事項）。根據兒童不同的年齡及體重須嚴格掌握用藥劑量。

腦波檢查(EEG):

嬰兒(1個月至<1歲)及兒童:口服25-50mg/kg。

總計最高劑量不超過100mg/kg且嬰兒不超過1g，兒童不超過2g。

無痛檢查處置前之鎮靜(處置前30-60分鐘投予):

嬰兒(1個月至<1歲):口服30-50mg/kg。總計最高劑量不超過100mg/kg且嬰兒不超過1g。

兒童:口服50-60mg/kg，若有需要，30分鐘後可額外給予10-20mg/kg。總計最高劑量不超過100mg/kg且兒童不超過2g。

禁忌：(依文獻記載)

下列患者禁用:

- 1.明顯肝或腎功能損害者。
- 2.患有嚴重心臟疾病。
- 3.嚴重胃炎、食道炎、胃潰瘍或十二指腸潰瘍。
- 4.紫質症。
- 5.對 Chloral hydrate 或對其中任何賦形劑有過敏反應者。
- 6.由於呼吸道阻塞的風險進而影響到生命安全，患有嚴重阻塞性睡眠呼吸中止症的兒童禁用。

注意事項：(依文獻記載)

警覺性：服用 Chloral hydrate 可能會損害心理和/或生理能力，且服藥後持續到次日，患者可能出現困倦(drowsiness)。當病人使用本品後，需要從事一些精神集中的工作或身體協調的動作時(如:操作機器或開車)，需要特別小心注意。

依賴性：服用 Chloral hydrate 可能產生耐受性和依賴性。Chloral hydrate 應謹慎使用於精神抑鬱，有自殺傾向或酗酒或有藥物濫用史的患者。持續服藥 2 週,可能產生耐受性和心理依賴性。因個體依賴性而服用大劑量的 Chloral hydrate，可能導致死亡。

戒斷：突然停止服用 Chloral hydrate，會產生類似巴比妥類藥物的戒斷症狀。這些症狀包括震顫性譫妄（有時是致命的）和幻覺。因此應避免長期服用 Chloral hydrate 和突然停藥，以防止戒斷症狀的產生。對 Chloral hydrate 產生依賴的患者應住院治療，並慢慢地減量直到停止服藥。

慢性毒性：長期服用 Chloral hydrate 可能會產生不良反應，包括胃炎、皮疹或腎實質病變。

紫質症：Chloral hydrate 不應使用於紫質症患者（見禁忌）。曾有報導指出，服用 Chloral hydrate 引起急性間歇性紫質症的發作。

呼吸系統疾病：與所有的鎮靜劑一樣，呼吸功能不全患者應謹慎使用 Chloral hydrate。

睡眠呼吸中止：患有睡眠呼吸中止症的兒童，尤其是阻塞性睡眠呼吸中止伴隨扁桃腺肥大患者，如果使用 Chloral hydrate 進行鎮靜，可能會導致呼吸道阻塞而面臨有危及生命的風險（見禁忌）。

胃部的刺激：Chloral hydrate 對皮膚和粘膜具有刺激性。藉由水或其他液體稀釋口服溶液可以減少胃部刺激。

使用於兒童和嬰兒：給予 Chloral hydrate 誘導鎮靜後，於診斷檢查之前或之後曾發生過死亡，特別是在兒科患者中。只能在醫療機構使用 Chloral hydrate，並進行適當的監測。監測必須持續到患者滿足適當的出院標準。除此之外，應根據兒童不同的年齡及體重嚴格掌握用藥劑量。

Trichloroethanol (Chloral hydrate 的活性代謝物) 的半衰期在新生兒中會延長。嬰兒和兒童的反覆給藥可能導致代謝物的累積，從而增加 CNS 過度抑制的可能性，並使新生兒易罹患結合型和未結合型高膽紅素血症，因會降低白蛋白結合膽紅素，可能導致代謝性酸中毒。故使用於嬰兒時不建議重複給藥。使用於兒童時，依照用法用量之建議，至多額外給藥一次，並注意最大給藥劑量。

致癌性、致突變性、及生育能力受損：(依文獻記載)

Chloral hydrate 長期使用的安全性數據尚未完整。 不建議長期使用 Chloral hydrate。

藥物相互作用：(依文獻記載)

中樞神經抑制劑

當與其它CNS抑制劑如：酒精、抗組織胺劑、巴比妥類、鴉片類、抗精神病藥、三環類抗憂鬱藥及其他鎮靜劑合併使用Chloral hydrate時，可能會增加CNS抑制作用。

當Chloral hydrate與精神科藥物或抗膽鹼藥物合併使用時，可能會發生譫妄。

另外，服用Chloral hydrate的患者於攝入酒精後可能產生血管舒張的反應，其特徵為心悸、面部潮紅和煩躁不安。故如果Chloral hydrate與其他抑制藥物，包括酒精合併使用時，則應謹慎使用以避免過量。

Coumarin 類的抗凝血劑

Chloral hydrate 對於服用 Warfarin 的患者可能導致凝血功能短暫的異常。Trichloroacetic acid 為 Chloral hydrate 的主要代謝物，經由置換與血漿蛋白鍵結的 Warfarin，導致未結合血漿蛋白的 Warfarin 濃度短暫增加。

因此，在服用 Warfarin 或其他口服抗凝血藥物的患者中應謹慎使用 Chloral hydrate。儘管 Chloral hydrate 與 Warfarin 之間的交互作用通常不會產生不良反應，故最好使用不與抗凝血藥物交互作用的催眠劑。

當給予口服抗凝血劑的患者服用 Chloral hydrate 時，應該在 Chloral hydrate 治療的前幾天監測患者是否出現過度的凝血功能異常。合併兩種藥物的長期給予可能不會顯著增加出血的風險。

靜脈注射 Furosemide (Frusemide)

曾有報導指出，給予 Chloral hydrate 後靜脈注射 Furosemide (frusemide)的患者中，由於置換甲狀腺激素與血漿蛋白的結合，引起代謝過高的狀態。其徵狀包含發汗、潮紅、血壓變化包含高血壓以及不安。因此，在需要靜脈注射 Furosemide (frusemide)患者中，應選擇使用其他的催眠劑。

對實驗室檢測數值的影響：(依文獻記載)

Chloral hydrate 可能會干擾使用硫酸銅的尿糖測試，如 Clinitest®。使用葡萄糖氧化酶的尿糖測試不受影響(如 Clinistix®)，應使用於服用 Chloral hydrate 的患者。

Chloral hydrate 也可能干擾測定尿液兒茶酚胺的螢光測試。試驗前 48 小時內不得使用 Chloral hydrate。

17-羥基皮質類固醇(17-hydroxycorticosteroids)的檢測，也可能受到 Chloral hydrate 的影響。

不良反應：(依文獻記載)

腸胃道：Chloral hydrate 最常見的不良反應是胃部刺激，症狀為噁心和嘔吐。腹瀉、脹氣，較少發生的不良反應例如不愉快的味道和腹脹。

中樞神經系統：服用一般的催眠劑量，罕見地發生殘留的鎮靜或宿醉。患者有時候可能會發生夢遊、喪失方向感、語無倫次及妄想行為。不常見的有異常興奮、幻覺、惡夢、譫妄、蹣跚步態、共濟失調(ataxia)、頭暈(light-headedness)、頭痛、眩暈、頭暈(dizziness)、嗜睡和混亂。

皮膚：對 Chloral hydrate 發生皮膚反應不常見，包括猩紅熱樣或紅疹、蕁麻疹、血管性水腫，紫斑，濕疹，大胞性病變和多形性紅斑。

血液系統：偶爾會發生白血球減少症和嗜酸性細胞增多症。曾有報導指出 Chloral hydrate 會引起急性間歇性紫質症的發作(見注意事項)。

其他：使用 Chloral hydrate 罕見地發生酮尿症。

服用高劑量的 Chloral hydrate 曾發生包括昏迷，低血壓，低體溫，呼吸抑制和心律不整等的不良反應(見過量)。

過量：(依文獻記載)

症狀：服用 Chloral hydrate 過量症狀與服用巴比妥類藥物過量相似。通常在服用 2 到 3 小時內發生明顯的毒性症狀。症狀包括昏迷、低血壓、低體溫、呼吸抑制和心律不整。瞳孔縮小、嘔吐和肌肉鬆弛也可能發生。食道狹窄、胃壞死和穿孔以及胃腸出血也有發生。肝功能和腎功能可能受損，並可能導致暫時的黃疸和/或白蛋白尿。服用後 2 到 5 天可能產生對腎小管的毒性作用。

可能發生因呼吸衰竭、心臟驟停或低血壓而導致死亡。

兒童服用 1.5g 的 Chloral hydrate 曾發生明顯的毒性作用。口服 Chloral hydrate 成人的致死劑量約為 10g，然而曾發生服用 4g 後死亡，部分患者過量服用本品 30g 後仍然存活。

治療：應給予一般性的症狀治療和支持性治療，包括維持氣道暢通、輔助呼吸、供應氧氣、維持體溫和循環。心臟連續性監測是重要的，特別是在易罹患心臟病的患者中。

在服用過量的 Chloral hydrate 1 小時內建議使用活性炭，並保持氣道暢通。曾有報導指出，血液透析加速 Trichloroethanol 的排除。

臨床藥理學：(依文獻記載)

Chloral hydrate 一種催眠和鎮靜劑，具有與巴比妥類藥物類似的 CNS 抑制作用。藥物的作用機轉尚未完全得知，但是認為 Chloral hydrate CNS 抑制作用主要是由於活性代謝物 Trichloroethanol。

臨床藥動學：

本品經衛生署核准執行藥品生體可用率試驗，對照品為澳洲已核准上市之 Chloral hydrate mixture 1g/10ml，此試驗共收納 16 位健康受試者(可評估為 14 位)，年齡介於 20 到 45 歲之間，以隨機、交叉的方式單一劑量投與 500mg，所得的試驗結果顯示：與澳洲 Chloral hydrate mixture 1g/10ml 相比，其相對生體可用率(F)為 92.44% (90%信賴區間為 88.93%-96.08%)， $T_{max}=0.375\pm 0.149$ hour， $T_{1/2}=13.912\pm 2.618$ hours， $C_{max}=10.122\pm 2.375$ $\mu\text{g/ml}$ ， $AUC_{0-1}=54.1\pm 16.7$ $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ ， $AUC_{0-\infty}=67.1\pm 17.4$ $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ 。

(依文獻記載)

吸收:Chloral hydrate從胃腸道迅速吸收，並在口服給藥後30分鐘內開始作用。作用時間為4-8小時。達到鎮靜或催眠作用所需的Chloral hydrate(或主要代謝物Trichloroethanol)的血漿濃度尚不清楚。

分布:Chloral hydrate廣泛分布在全身，活性代謝物Trichloroethanol亦是如此。在腦脊液、臍帶血、胎兒血液和羊水中可檢測出Chloral hydrate和Trichloroethanol。活性代謝物的蛋白質結合率為70%至80%。服用治療劑量下的Chloral hydrate，只有少量的臨床活性代謝物分泌到母乳中。

代謝:Chloral hydrate由肝臟、紅血球和其他組織迅速代謝形成Trichloroethanol(活性代謝物)。Chloral hydrate在體內很快被乙醇脫氫酶(Alcohol dehydrogenase)或其他酵素還原為Trichloroethanol。Trichloroethanol的血漿半衰期約為4-12小時。在新生兒會增加到1-2天。在肝臟和腎臟中，少量但變量的Chloral hydrate和大部分的Trichloroethanol被氧化成Trichloroacetic acid(無活性的代謝物)。Trichloroethanol亦可能共軛形成trichloroethanol glucuronide，另一種無活性的代謝物。

排泄:Chloral hydrate的代謝物主要在尿液中緩慢排出。部分代謝物排泄到膽汁和糞便中。Chloral hydrate不會以原型態排除於尿液中。尿液中排泄的代謝物的量於個體間以及在同個體不同日期具有差異。

賦形劑: Sucralose, Sodium Citrate, Citric Acid Anhydrous, Sodium Benzoate, Grapefruit Flavour, Water Purified。

包裝: 30 毫升 HDPE 塑膠瓶裝

儲存:

- (1)本品應置於兒童不及之處。
- (2)請密封儲存於 25°C 以下，毋須冰存並避免陽光直射。
- (3)開封後之保存期限為 30 天，儲存溫度為 25°C，未使用完應丟棄。

晟德大藥廠股份有限公司(公司)

CENTER LABORATORIES INC.

地址： 臺北市南港區園區街3之2號7樓

晟德大藥廠股份有限公司新竹廠(製造廠)

廠址： 新竹縣湖口鄉實踐路2號

公司電話： (02) 2655-8680 圖文傳真： (02)2655-8380

工廠電話： (03) 598-1829 圖文傳真： (03) 598-1820

CTRA-104 20190422