

比普利注射劑 0.3 毫克/毫升

Buprenorphine Injection 0.3 mg/ml “O-S”

G-10253

衛署藥製字第 049689 號

簡 介：buprenorphine 注射劑為無色液體，於每毫升中含 Buprenorphine HCl 0.3 毫克(300 微公克)，溶於 5% 葡萄糖溶液中，以 HCl 及 NaOH 調整其 pH 值至 3.5-5.5。本劑裝於 1 毫升可折斷式透明安瓿內。每毫升 buprenorphine 注射劑中含 50 毫克葡萄糖，唯不含鈉，鉀及防腐劑。

主 成 分：每毫升中含 Buprenorphine Hydrochloride – 0.324 mg (Eq. to Buprenorphine Base ----- 0.3 mg)。

賦形劑：Dextrose monohydrate, HCl, NaOH, Water for injection。

適 應 症：中、重度疼痛。

用法用量：本藥限由醫師使用。

年 長 者：臨床上並無報告顯示須對年長者所使用之劑量做任何調整。

成人及 12 歲以上兒童：推薦劑量為 1 至 2 毫升(300-600 微克 Buprenorphine)，肌肉注射或慢速靜脈注射，每隔 6-8 小時或於必要時給予之。

以 300 微公克本劑作肌肉注射時亦可作為平衡麻醉技術之先驅給藥；以 300-400 微公克本劑作靜脈注射時可作為止痛輔助劑。

12 歲以下兒童：本劑適合給予 12 歲以下兒童之劑量為每隔 6-8 小時，每公斤體重給予 3-6 微公克。對困難的病例，每公斤體重可能要注入至 9 微公克。

臨床上尚無使用於 6 個月以下嬰兒之病例。

禁忌事項：已知對本劑或其他鴉片類製劑或任一賦形劑有過敏者，則不應給予之。

特別警語及注意事項：依文獻記載

藥物依賴性：

經管制的人體及動物研究顯示，相較於純促動止痛劑，buprenorphine 的藥物依賴性明顯較低。長期使用後，不建議突然中斷治療，因可能引起發作較慢的戒斷症候群。

濫用中等劑量類鴉片的患者，以 buprenorphine 取代類鴉片可能預防戒斷症候群。而觀察劑量受限的男性患者，發現有欣快愉悅的效果出現。因而造成某種程度的藥品濫用，故為已知或懷疑患有藥物濫用問題的患者開設處方時，應特別謹慎。

已有證據顯示在 buprenorphine 之治療劑量下，不會減少類鴉片催動劑(Opioid Agonist)標準劑量(Standard Dose)之止痛作用，同時當 buprenorphine 以正常劑量使用時，標準劑量之類鴉片催動劑，於前者之藥效消失前亦可注入，不會影響其止痛效果。唯對個別類鴉片高劑量者，因 buprenorphine 具有部分催動劑之性質，可能會有戒斷效應。

藥物轉用：

有報告指出丁基原啡因的轉用現象。轉用意指的是透過患者、或由向病患或藥局偷竊而取得藥品者，將 buprenorphine 流入非法市場的現象。作為主要濫用的藥物種類，轉移可能導致 buprenorphine 依賴性的新案例、用藥過量的風險、散佈血液性病毒感染症、與呼吸抑制。

用於可行動之患者：

本劑可能會引起一些欲睡現象，此種現象可能會受一些具中樞作用的藥物影響而增強，包括酒精、安神劑(tranquillizers)、鎮靜劑及安眠藥。因此，可自由活動之病患，除非已知他們確實對本劑有耐藥力，應警告病患不可開車或操作機器。

呼吸抑制：

本劑偶爾可能會有抑制呼吸之現象，因此如同其他作用於中樞神經之強烈止痛劑一樣，對呼吸功能有損害之病患或對那些正在服藥而導致中樞神經或呼吸抑制者，則必須小心使用。雖然對自願者之研究已顯示，類鴉片拮抗劑(Opioid Antagonist)可能不會完全轉換丁基原啡因之作用，臨床經驗已顯示 Naloxone 可能有助於提升降低的呼吸率。呼吸刺激劑如 Doxapram 亦是有效的。

與其他中樞神經系統抑制劑的交互作用：

服用 buprenorphine 之病人與其它鴉片類止痛劑、全身麻醉劑、抗組織胺、benzodiazepines、phenothiazine、其它鎮靜劑、安眠藥或其他中樞神經抑制劑(如酒精)併用時，中樞神經抑制作用可能會增加。當企圖使用此等合併療法時，必須考慮降低其中之一種藥物或兩種藥物的劑量。

肝功能損害：

一項上市後研究評估肝功能損害對 buprenorphine 藥物動力學的影響。

因為 buprenorphine 大量代謝於肝臟，實驗發現在中度及重度肝功能受損的患者血漿中，buprenorphine 濃度較高，藥品的作用強度及時間可能因此增加。應觀察患者是否出現 buprenorphine 濃度增加而造成的中毒或藥物過量之病徵及症狀。

Buprenorphine 應適用於中度至重度肝功能受損的患者；使用時應由低劑量開始，並謹慎地調整劑量。

研究顯示丁基原啡因和其他鴉片類止痛劑一樣會造成膽管內壓升高，因此膽管機能不全的患者應謹慎使用。

腎臟疾病：

在整體清除比例中，由腎臟排出 buprenorphine 的比例相對較小(~30%)；因此，一般來說，不須依據腎臟功能調整劑量。buprenorphine 的代謝物會堆積於腎功能衰竭的患者體內。為重度腎功能受損(肌氨酸清除率<30 毫升/分鐘)的患者調劑劑量時，應謹慎注意。

頭部受傷及顱內壓增高：

如同其他強效鴉片類，丁基原啡因可能會使腦脊髓液壓增高，使用於頭部受傷、顱內病變及其他可能使腦脊髓壓力升高情況之患者，應謹慎小心。

丁基原啡因會造成瞳孔縮小及意識狀態改變進而干擾到患者評估。

心血管影響：

丁基原啡因可能造成某些患者的脈搏數和血壓輕微下降。如同其他類鴉片，使用丁基原啡因的行動患者可能出現姿勢性低血壓。

急性腹部不適：

與其他 mu-類鴉片受體促動劑一樣，投予 buprenorphine 可能會遮蓋急性腹部不適患者之臨床診斷或病程。

其他鴉片類藥品之警告：

具備以下條件的患者，應慎用丁基原啡因：

- 年長者或虛弱者
- 黏液性水腫或甲狀腺功能低下
- 腎上腺皮質功能不全(如愛迪生氏病)
- 中毒性精神病
- 前列腺肥大或尿道狹窄
- 急性酒精中毒
- 震顫性譫妄
- 脊柱後側凸

藥物相互反應：依文獻記載

酒精：

Buprenorphine 不應與酒精類飲料或含酒精藥物一併使用。酒精會增加 buprenorphine 的鎮靜作用。

Benzodiazepines：

有部份靜脈投與併用 buprenorphine 及 benzodiazepines 引發昏迷或死亡之報告。

有報告指出，接受 diazepam 治療劑量及 buprenorphine 止痛劑量的患者發生呼吸及心血管衰竭；因此，劑量須受限制，且有濫用風險時須特別避免此類合併治療。唯有醫囑規定時，患者才可同時使用 benzodiazepines 與本產品 (請見特別警語及注意事項)。

其他中樞神經系統抑制劑：

Buprenorphine 與中樞神經系統抑制劑結合使用，會增加中樞神經系統的抑制作用。警覺力下降時，開車和使用機器是有危險性的。

CYP3A4 抑制劑：

因為 buprenorphine 的代謝受到 CYP3A4 同功酶的調控，同時使用抑制 CYP3A4 活性的藥物可能會降低 buprenorphine 的清除率。因此，應仔細觀察同時接受 buprenorphine 及 CYP3A4 抑制劑，例如巨環內酯抗生素(如紅黴素)、唑類抗真菌藥劑(如 ketoconazole)、或蛋白酶抑制劑(如 ritonavir)等藥物之患者。

施加 buprenorphine 於使用上述藥物的患者時，應謹慎小心，如有需要，應考慮調整劑量。

CYP3A4 誘發劑：

細胞色素 P450 誘發劑，如 phenobarbital、rifampin、carbamazepine、及 phenytoin，會誘發代謝作用並提高 buprenorphine 的清除率。施加 buprenorphine 於使用上述藥物的患者時，應謹慎小心，如有需要，應考慮調整劑量。

Naltrexone 及其他鴉片類拮抗劑：

鴉片類拮抗劑如 naltrexone 可能會拮抗 buprenorphine 的藥效。使用鴉片類拮抗劑如 naltrexone 的患者，可能無法獲得丁基原啡因理想的鎮痛效果。

對 buprenorphine 藥效出現依賴性的患者，可能會突然對類鴉片產生戒斷反應。

其他鴉片類止痛劑：

鴉片類全效劑的止痛效果可能被部分促動劑 buprenorphine 的競爭作用削弱。

對鴉片類全效劑出現生理依賴性的患者，給予部分促動劑 buprenorphine 可能會引發戒斷症候群。

其他：

研究已知 Halothane 會降低肝臟清除率。由於在 buprenorphine 整體清除比例中，肝臟排出 buprenorphine 的比例相對較大(~70%)，與 halothane 搭配使用時，可能需要降低初期劑量並謹慎進行劑量調整。

本劑對診斷檢驗室各種檢驗不會產生任何影響。

懷孕及哺乳：依文獻記載

本劑不推薦使用於孕婦。

動物試驗顯示分泌於乳汁中之 Buprenorphine 量很低。於母親授乳時不會對嬰兒產生臨床上的意義。

於動物試驗中，間接證據顯示本劑可能於哺乳時會使乳流量減少。雖然此現象只在遠高於人類使用劑量之高劑量時才會出現，唯當處理到授乳產婦時則應銘記在心。

對開車及器械使用能力之影響：依文獻記載

可自由活動之病患，除非已知他們確實對本劑有耐藥力，應警告病患不可開車或操作機器。

不良反應：依文獻記載

臨床試驗資料：

安全性資料摘要：臨床研究經常報告的不良反應為鎮靜、眩暈、頭暈、噁心。

不良反應之表列清單：表 1 列出臨床研究所報告的不良藥物反應。下表中所列的可能副作用頻率定義為：極常見(≥1/10)、常見(≥1/100 至<1/10)、不常見(≥1/1,000 至<1/100)、極少見(≥1/10,000 至<1/1,000)

表 1: buprenorphine [Temgesic]臨床研究之治療相關不良反應			
極常見 (≥1/10)	常見 (≥1/100 至<1/10)	不常見 (≥1/1000 至<1/100)	極少見 (≥1/10,000 至 <1/1,000)
免疫系統疾病			
			過敏
代謝及營養障礙			
			食慾降低
精神疾病			
		混亂狀態、情緒欣快、緊張、 抑鬱、精神性失常、幻覺、人 格解體	
神經系統疾病			
鎮靜、頭暈、 呆滯、嗜睡	頭痛	發音不良、感覺異常、昏迷、 顫動	抽搐、協調異常
眼睛疾病			
	瞳孔縮小	視線模糊、複視、視覺障礙、 結膜炎、弱視	
耳朵及內耳疾病			
眩暈		耳鳴	
心臟疾病			
		心搏快速、心搏徐緩、發紺、 第二級房室傳導阻滯	
血管疾病			
	低血壓	高血壓、蒼白	
呼吸、胸腔和縱隔疾病			
	換氣不足	呼吸困難、呼吸暫停	
腸胃道疾病			
噁心	嘔吐	乾口症、便秘、消化不良、腸 胃積氣	腹瀉
皮膚和皮下組織疾病			
	多汗症	搔癢、皮疹	蕁麻疹
腎臟及泌尿道疾病			
		尿液滯留	
一般疾病和給藥部位情況			
		衰弱、疲勞、不適、無力、發 冷、發熱感、潮紅	

上市後資料：

不良反應之表列清單：下表是上市後監視中最常見被報告的藥物不良反應。所列內容為經醫療人員報告，至少發生於 1%病例之反應。發生率未知的嚴重反應如過敏性休克、支氣管痙攣、和血管神經性水腫等，亦列於表 2。下表依 MedDRA 系統器官分類，按照國際一致的順序，以通用術語及報告頻率呈現這些不良藥物反應。

表 2: 依身體系統之自發性不良藥物反應報告	
MedDRA 系統器官分類	主要副作用
免疫系統疾病	過敏性休克*
精神疾病	譫妄、藥物依賴性、幻覺
神經系統疾病	嗜睡、暈眩、頭痛
心血管疾病	低血壓
呼吸、胸腔和縱隔疾病	呼吸抑制、支氣管痙攣*
腸胃道疾病	噁心、嘔吐
皮膚和皮下組織疾病	搔癢、皮疹、多汗症、血管神經性水腫*
一般疾病和給藥部位情況	無藥效、藥物交互作用、疲勞

*發生頻率不明，但因嚴重性而列於表 2。

用藥過量：依文獻記載

本劑有很寬的安全範圍，臨床經驗顯示超過所推薦的劑量至相當程度時均無不良反應。

症狀：依文獻記載

急性用藥過量的表現包括瞳孔縮小、鎮靜、低血壓、呼吸抑制以及死亡。

亦可能出現噁心與嘔吐反應。

需要介入的主要症狀為呼吸抑制，因其可能導致呼吸停止與死亡。

治療：依文獻記載

發生用藥過量時，應採行一般支持性監控，包括密切監控患者的呼吸及心臟狀態。執行標準的重症監護措施後，應該針對呼吸抑制對症治療。務必確保呼吸道暢通，並提供輔助或管制呼吸設備。應將患者移動至備有完整復甦設備之環境。

若患者嘔吐，應注意預防吸入嘔吐物。與全效劑類鴉片藥品相比，儘管逆轉 buprenorphine 造成之呼吸症狀效果有限，仍建議使用鴉片拮抗劑(如 naloxone)。若使用 naloxone，應該考慮 buprenorphine 作用時間較為持久，以決定治療的時間長度和逆轉用藥過量所需的醫療監控設備。

Naloxone 的清除速率比 buprenorphine 更為快速，故先前受控的 buprenorphine 過量症狀可能復發，有必要持續輸液。若無法輸液，則需重複給予 naloxone 藥物。

儲存方法：本品應於 25℃ 以下避光貯存。

包裝：1 毫升玻璃安瓿裝，100 支以下盒裝。

委託者

歐舒邁克有限公司

新北市新店區中正路 487-4 號 8F

製造廠

杏林新生製藥股份有限公司

桃園市龍潭區三和里店湖一路 237 號