

Prostaglandin E₁ 製劑保脈暢[®]注射劑
PROMOSTAN[®] for Injection

儲存：避光、儲存於25°C以下

禁忌：(下列患者請勿給藥)

1. 重度心衰竭或肺水腫之患者。(本劑可能使心衰竭、肺水腫惡化)
2. 出血患者(如頭蓋內出血、出血性眼疾、消化道出血、咯血等，因可能助長出血)。
3. 孕婦或可能已懷孕之婦女(請參考孕婦、產婦、授乳婦等給藥)。
4. 曾對本劑發生過敏反應之患者。

成分：Each vial contains：

Alprostadil alfadex 666mcg
equivalent to Alprostadil ... 20mcg (μg)

性狀：

本劑為白色之凍結乾燥品，5Vial加3ml生理食鹽液溶解所成之溶液，其pH為4.0~6.0。1Vial加5ml生理食鹽液溶解所成之溶液，其滲透壓比為1.1~1.2。

適應症：

1. 動脈內或大靜脈內點滴注射：周邊動脈阻塞疾病症狀改善。
2. 靜脈內投與：血行再建術後之血流維持

用法·用量：本藥限由醫師使用

1. 動脈內給藥：

- (1) 本劑1Vial (Alprostadil 20mcg) 用5ml生理食鹽液溶解之。通常成人1日量為Alprostadil 10~15mcg (約0.1~0.15ng/kg/min)以Infusion Pump持續動脈內注射給藥。
- (2) 可依症狀在0.05~0.2ng/kg/min之間適當增減劑量。

2. 靜脈內給藥：

通常成人1次2~3Vial(Alprostadil 40~60mcg)溶解於500ml輸液中，點滴靜注2小時以上(5~10ng/kg/min)，1日1~2次可依症狀適當增減劑量。給藥速度體重每公斤2小時內不超過1.2mcg。

使用上注意事項：

1. 慎重給藥 (下列患者應慎重給藥)：

- (1) 心衰竭患者 (因有心衰竭惡化之報告，應仔細觀察循環狀態)。
- (2) 重症糖尿病患者 (因可能助長視網膜病變之出血)。
- (3) 有出血傾向之患者 (因可能助長出血)。
- (4) 合併及曾患胃潰瘍之患者 (因可能助長出血)。
- (5) 正使用抗血小板劑、抗凝血劑及血栓溶解劑的患者 (請參考3.相互作用)。
- (6) 綠內障、眼壓亢進患者 (動物試驗曾有眼壓上升之報告)。
- (7) 腎衰竭患者 (因腎衰竭可能惡化)。
- (8) 高齡者 (請參考2.重要之注意事項)。

2. 重要之注意事項：

- (1) 本劑係對症治療，停止投與後應注意症狀可能再出現。
- (2) 心衰竭，肺水腫或胸膜滲液可能發生，請留意輸液量並小心觀察循環系統(如：血壓、脈搏等)，若有心悸、胸悶、呼吸困難或水腫等症狀產生時，請立即停藥並給予適當處理。尤其是高齡者的心臟功能，一般都較為低下，更須密切觀察病患的症狀，並謹慎投與。
- (3) 以改善慢性動脈閉塞引起之四肢潰瘍為目的時，靜脈內給藥之療效稍遜於動脈內給藥。經判斷為不適合動脈內給藥的患者(如高位血管閉塞)或動脈內給藥操作上之障礙大於期待之療效時始行靜脈內給藥。

3. 相互作用 (併用時注意)：

藥劑名稱	臨床症狀、處置方法	機轉·危險因子
抗血小板劑 aspirin ticlopidine cilostazol 血栓溶解劑 urokinase 抗凝血劑 heparin warfarin	併用時可能會助長出血傾向，必須仔細觀察及注意調整劑量。	本劑的抗血小板凝集作用與類似作用的藥劑併用時，可能增強其作用。

4. 副作用：

(動脈內給藥)

在465例病人中有220例(47.3%)提出408件的副作用報告。主要副作用為注射部位的浮腫、腫脹145件(31.2%)、鈍痛、疼痛115件(24.7%)，發紅57件(12.3%)，熱感、發熱51件(11.0%)，注射部位以外的發熱11件(2.4%)。

(從上市到1982年10月的副作用頻率報告結果)

(靜脈內給藥)

在2,200例病人中有221例(10.0%)提出318件的副作用報告。主要副作用為注射部位的血管痛77件(3.5%)，靜脈炎13件(0.6%)，疼痛16件(0.7%)，發紅97件(4.4%)，注射部位以外的噁心、嘔吐16件(0.7%)，頭痛、頭重11件(0.5%)。

(再審查結束時)

(1) 重大副作用

- ① 休克、類似過敏症狀：休克、類似過敏症狀(兩者發生頻率不明)可能發生，應仔細觀察；若有血壓下降、意識障礙、呼吸困難、發疹等，應停止給藥並作妥善處理。
- ② 心衰竭、肺水腫：心衰竭、肺水腫或胸膜滲液(頻率不明)可能會發生，應仔細觀察，若發現心悸、胸悶、呼吸困難或水腫等症狀產生時，應停止給藥並作妥善處理(請參考：重要之基本注意事項)。
- ③ 腦出血、消化道出血：腦出血、消化道出血可能會發生(0.05%)，應仔細觀察，若發現異常應停止給藥。
- ④ 心肌梗塞：心肌梗塞可能發生(頻率不明)，應小心觀察病患情況，如果出現胸痛、胸壓迫感及心電圖異常時，應停止給藥並做妥善處理。
- ⑤ 無顆粒球症、白血球減少：無顆粒球症、白血球減少(兩者發生頻率不明)可能會發生，應仔細觀察，若發現異常應停止給藥。
- ⑥ 肝功能異常或黃疸：伴隨肝功能異常或黃疸的AST(GOT)、ALT(GPT)或γ-GTP值上升等症狀可能發生(兩者發生頻率不明)。應小心觀察患者，若上述異常症狀產生時，請立即停藥並給予適當處理。
- ⑦ 間質性肺炎：間質性肺炎(頻率不明)可能發生，應仔細觀察；若有發燒、咳嗽、呼吸困難等，應停止給藥並給予副腎皮質素製劑等妥善處理。

(2) 其他副作用

(動脈內給藥)

	10~35%	3%以下	頻率不明
注射部位	疼痛、腫脹、發紅、發熱	無力感、搔癢感	
其他		頭痛、發熱、心悸	血漿蛋白分布的異常

(靜脈內給藥)

	0.5~5%以下	0.5%以下	頻率不明
心血管*		胸部絞扼感*、血壓下降*、顏面潮紅、心悸、發紅	
出血傾向*			眼底出血、皮下出血
注射部位	血管痛、靜脈炎、疼痛、發紅	腫脹、搔癢感	
消化道	噁心、嘔吐	胃部不快感、食慾不振、下痢、腹痛	
精神神經系統		身體發熱、頭暈	惡寒
肝臟		AST(GOT)、ALT(GPT)之上升	
皮膚(過敏症)*		搔癢感	發疹、蕁麻疹
呼吸系統			咳嗽、氣喘*
腎臟*			腎衰竭惡化
血液*			血小板減少、貧血
其他	頭痛、頭重	熱感、浮腫、乳房硬結、四肢疼痛(包括增強)	關節痛 CRP上升

頻率不明是基於自發性報告

*若發現異常應停止給藥並作妥善處理。

5. 高齡者給藥：

一般高齡者因心臟等機能衰退，給藥時須注意減量。

6. 孕婦、產婦、授乳婦等給藥

孕婦及可能已懷孕的婦女禁止給藥(因本劑有子宮收縮作用)。

7. 小兒等給藥：

早產兒、新生兒、乳兒、幼兒及小兒等用藥安全性未確立(因使用經驗少)。

8. 給藥時注意事項：

(1)給藥速度：給與本劑若發生副作用時應隨即減慢給藥速度或停止給

藥。

(2)調製方法：使用INFUSION PUMP時應注意勿使氣泡混入袋內或針筒內。

9. 其他注意事項

曾有使用本藥發生大動脈閉塞的報告。

藥動學

對做心導管的3位病人以 ^3H -PGE $_1$ 0.03ng/kg/min行靜脈給藥，結果全血代謝清除率為 $2,686 \pm 654$ l/day/m 2 ，經肺代謝之量為給藥量的67.8 $\pm$ 6.8%，亦即對人體靜脈注射的PGE $_1$ ，在肺中並未全部被代謝，約有1/3在全身循環。

(參考) 在動物之吸收、分布、代謝、排泄(老鼠)

以 ^3H -PGE $_1$ 、 ^{14}C ·CD對老鼠動脈或靜脈內給藥，PGE $_1$ 血中濃度均呈二相性，6分鐘迅速從血中消失。靜脈內給藥5分鐘後主要臟器內之PGE $_1$ ：肺12%、腎16%、肝25%，投與24小時以內，30~40%從尿中、25~30%從糞便中排泄，此時之主要代謝物為8-[(1R,2R,5R)-2-(2-Carboxyethyl-1-yl)-5-hydroxy-3-oxocyclopentyl]-6-oxooctanoic acid而CD則不被代謝，90~100%以原形由尿中排出。又，連續靜脈內給藥7天，PGE $_1$ 及CD在各臟器均無蓄積現象發生。

臨床

動脈內給藥

- (1) 以慢性動脈閉塞症為對象進行雙盲試驗確認Promostan Inj. 有治療效果。
- (2) 對161例進行雙盲臨床試驗結果確認可減輕患肢冷感及安靜時之疼痛，有治療潰瘍或縮小潰瘍範圍之效果有效率為67.5%。

靜脈內給藥

- (1) 慢性動脈閉塞症：
四肢缺血性潰瘍之慢性動脈閉塞症196例，缺血性潰瘍改善率為64.3%，安靜時疼痛之改善率為78.1%。
- (2) 振動病：
① 以振動病患者為對象進行雙盲試驗，確認Promostan Inj.有治療效果。
② 對266例進行雙盲臨床試驗確認可改善自覺症狀、回復末梢循環、神經、運動機能障害，有效率為57.5%。
- (3) 血行再建術後之補助療法：
慢性動脈閉塞症施行動脈血行再建術52例，血行再建部血管之通透率出院時為91%，手術後7個月為83%。

藥效藥理

1. 作用機轉

PGE $_1$ 具有弛緩血管平滑肌之作用，可增加血流量，更具抑制血小板凝集之作用，確認對慢性動脈閉塞症、振動病及血行再建有效。

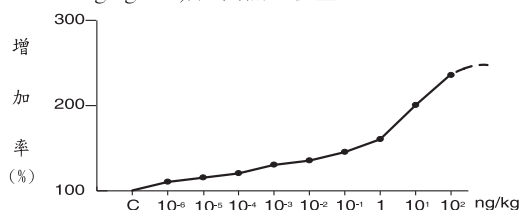
2. 藥理作用

(1) 對血管平滑肌之作用(對血流量之作用)

對從兔取出之血管平滑肌，PGE $_1$ 對大動脈般的粗血管有收縮作用，對腸管般的細血管則呈二相性作用，亦即低劑量(相當於PGE $_1$ 10^{-7} ~ 5×10^{-6} g/ml 量之PGE $_1$ ·CD)時弛緩，高劑量(PGE $_1$ 10^{-5} g/ml)以上時收縮。(In Vitro)
對狗之血管平滑肌有直接弛緩並增加血流量的作用，但投與高劑量時，血壓反而顯著下降，由於灌流壓之減少，增加血流量的作用反而減弱。(In Vivo)

1) 動脈內給藥

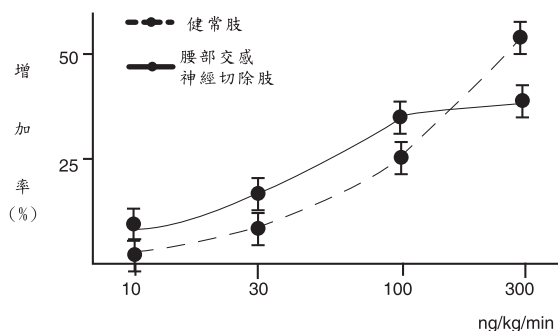
- ① 對狗大腿動脈內1次投與本劑(PGE $_1$ 10^{-6} ~ 10^{-2} ng/kg)有增加後肢血流量之作用，持續動脈注射本劑(PGE $_1$ 10^{-2} ~7 ng/kg/min)亦可增加血流量。



- ② 狗給與本劑 (PGE $_1$ 1~30 ng/kg) 有增加後肢皮膚及肌肉血流量之作用。
- ③ 血流量之增加作用不受Atropine、Propranolol、Diphenhydramine之影響，即使切除交感神經節亦不受影響(狗)。
- ④ 給與本劑 (PGE $_1$ 0.1 ng/kg/min) 對慢性動脈閉塞症患者有增加前脛骨肌肉血流量之效。

2) 靜脈內給藥

- ① 持續靜注本劑 (PGE $_1$ 10~300ng/kg/min)有增加大腿動脈血流量之作用，給與100ng/kg/min以下，血壓下降之範圍為10mmHg(狗)。



- ② 持續靜注本劑(PGE $_1$ 50~200ng/kg/min)可抑制因交感神經刺激所引起之皮膚血流量減少之反應(狗)。
- ③ 持續靜注本劑(PGE $_1$ 5~8ng/kg/min) 對慢性動脈閉塞症患者的足背及後脛骨動脈有增加血流量之效果。

(2) 抑制血小板凝集之作用

- ① 對種種凝集劑所引起之人的血小板凝集的作用，PGE $_1$ 具有抑制效果。PGE $_1$ 對各凝集劑之50%抑制濃度分為 ADP 19ng/ml、Thrombin 3ng/ml、Collagen 61ng/ml。(In vitro)
- ② 動脈內給與本劑 (PGE $_1$ 0.1~1.0ng/kg/min)對末梢動脈閉塞症患者有抑制局部靜脈血中血小板凝集能的作用。
- ③ 靜脈內給與本劑 (PGE $_1$ 5~10ng/kg/min) 對慢性閉塞性動脈疾病患者有抑制血小板凝集能的作用。

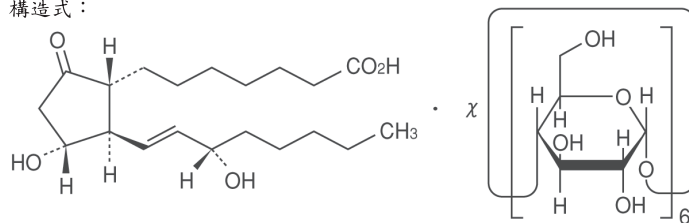
有效成分的物理化學性狀

一般名：Alprostadiol Alfadex

化學名：

7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl] heptanoic acid- α -cyclodextrin

構造式：



分子式：C $_{20}$ H $_{34}$ O $_5$ · χ C $_{36}$ H $_{60}$ O $_3$

分子量：354.48(Alprostadiol)

性狀：PGE $_1$ ·CD為白色粉末，極易溶於水，殆不溶於乙醇(95%)、醋酸乙酯及乙醚，具吸濕性。

包裝：

Promostan for Injection (20mcg(μ g))：100Vial以下盒裝。

賦形劑：

Maltose



製造廠：

(O) **ONO Pharmaceutical Co.,Ltd.**

(P) ONO Pharmaceutical Co., Ltd. Fujiyama Plant

廠址：

(O) 1-5, Dosho-machi 2-chome, Chuo-ku, Osaka 541-8526, Japan

(P) 5221-1, Azahigashishimogumi, Kitayama, Fujinomiya-shi, Shizuoka, 418-0112, Japan

包裝廠：**TAIYO Pharma Tech Co.,Ltd.**

廠址：TAIYO Pharma Tech Co., Ltd. Takatsuki Plant
4-38, Aketa-cho, Takatsuki-shi, Osaka 569-0806, Japan



藥商

中化裕民健康事業股份有限公司
Chungghwa Yuming Healthcare Co., Ltd.

台北市中正區襄陽路23號8樓

<http://www.ccpq.com.tw>

TEL:(02)8253-8700

PGE $_1$ -I